



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

TENNYSON RENE SILVA

**ESTUDO DA CORRELAÇÃO ENTRE A MEDIDA DE ATENUAÇÃO DE RAIOS-X
POR TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA E A CRISTALOGRAFIA DO
CÁLCULO URINÁRIO**

CAMPINAS

2016

TENNYSON RENE SILVA

**ESTUDO DA CORRELAÇÃO ENTRE A MEDIDA DE ATENUAÇÃO DE RAIOS-X
POR TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA E A CRISTALOGRAFIA DO
CÁLCULO URINÁRIO.**

Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de
Ciências Médicas da Universidade Estadual de
Campinas para obtenção do título de Doutor em
Ciências

ORIENTADOR: Prof. Dr. Marcelo Lopes de Lima

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO
FINAL DA TESE DEFENDIDA PELO
ALUNO TENNYSON RENE SILVA, E ORIENTADO PELO
PROF. DR. MARCELO LOPES DE LIMA.

CAMPINAS

2016

Agência(s) de fomento e nº(s) de processo(s): Não se aplica.

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

Si38e Silva, Tennyson Rene, 1961-
Estudo da correlação entre a medida de atenuação de raios-x por tomografia computadorizada e a cristalografia do cálculo urinário / Tennyson Rene Silva. – Campinas, SP : [s.n.], 2016.

Orientador: Marcelo Lopes de Lima.
Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Litotripsia. 2. Tomografia. 3. Cristalografia. I. Lima, Marcelo Lopes de. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Estudo da correlação entre a medida de atenuação de raios-x por tomografia computadorizada e a cristalografia do cálculo urinário

Palavras-chave em inglês:

Lithotripsy

Tomography

Crystallography

Área de concentração: Fisiopatologia Cirúrgica

Titulação: Doutor em Ciências

Banca examinadora:

Marcelo Lopes de Lima [Orientador]

Adriano Fregonesi

Antônio Gugliotta

Lisias Nogueira Castilho

Ricardo Jordão Duarte

Data de defesa: 30-03-2016

Programa de Pós-Graduação: Ciências da Cirurgia

BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE DOUTORADO

TENNYSON RENE SILVA

ORIENTADOR: MARCELO LOPES DE LIMA

MEMBROS:

1. PROF. DR. MARCELO LOPES DE LIMA

2. PROF. DR. ADRIANO FREGONESI

3. PROF. DR. ANTÔNIO GUGLIOTTA

4. PROF. DR. LISIAS NOGUEIRA CASTILHO

5. PROF. DR. RICARDO JORDÃO DUARTE

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros da banca examinadora encontra-se no processo de vida acadêmica do aluno.

Data: 30/03/2016

DEDICATÓRIA

A meus pais Rubens e Teresinha, pelo exemplo.

A minha esposa Patrícia, pela coragem.

A meus filhos Gabriel e Artur, pela oportunidade de servir.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Nelson Rodrigues Netto Junior, orientador do meu mestrado, exemplo de disciplina, seriedade e dedicação, incentivador do meu doutoramento, minha gratidão e mais profundo respeito.

Ao Prof. Dr. Marcelo Lopes de Lima, orientador deste trabalho, pelo seu equilíbrio, segurança e determinação, minha gratidão e amizade.

Ao Dr. Glenn Austin, pelo apoio ao nosso projeto de pesquisa acolhendo desde o início com interesse o nosso trabalho no Louis C. Herring Laboratories Co.

ao Prof. Dr. Sérgio Santos Mühlen, pelo apoio e incentivo à pesquisa interdisciplinar e pelas discussões no âmbito da bio-engenharia, minha gratidão e amizade.

ao Prof. Dr. Lisandro Pavie Cardoso, nosso primeiro contato com o IFGW, grande incentivador do nosso trabalho, por todos os testes e análises realizados em seu Laboratório de Difração de Raios-X no IFGW.

ao Prof. Dr. Sérgio Gama, pela incansável colaboração e incentivo ao nosso trabalho, tanto pessoal em seu Laboratório de Preparação e Caracterização de Materiais do IFGW, quanto mobilizando a colaboração de outros professores e laboratórios na Unicamp.

Ao Hospital Geral de Itapevi – Cruzada Bandeirante São Camilo, onde foram realizadas a triagem dos paciente, tomografias, cirurgias e coleta dos cálculos utilizados nesse trabalho.

Ao matemático Euro de Barros Couto Jr., pelos trabalhos de análise estatística.

RESUMO

Objetivo: investigar se a medida de atenuação de raios-X em unidades Hounsfield (HU) permite prever a ocorrência de cálculos de oxalato de cálcio monohidratado (COM) em pacientes indicados para tratamento por nefrolitotripsia percutânea.

Material e Métodos: nós estudamos prospectivamente 119 pacientes que foram submetidos a tratamento de nefrolitotripsia percutânea no período de fevereiro de 2010 a agosto de 2012, utilizando cortes finos e a atenuação máxima para um pixel. Dados relativos a idade, sexo, urinálise, análise microbiológica e dilatação do sistema coletor urinário devido à obstrução foram levantados antes da realização da cirurgia. Os fragmentos de cálculos extraídos foram analisados utilizando espectrofotometria infra-vermelho.

Resultados: Através de regressão logística, a medida de atenuação máxima e o sexo foram preditores independentes dos cálculos de COM ($p < 0,05$). Através de análise por curva ROC (receiver operating characteristics) um valor de corte de 1548 HU e uma idade de 42,5 anos foram determinados para indicar cálculos com probabilidade de serem compostos de COM. Quanto maior a medida de atenuação e maior a idade, maiores as chances de pertencer ao grupo COM. Através de análise de regressão logística nós desenvolvemos uma equação que calcula a probabilidade de um dado cálculo ser do grupo COM baseado na medida de atenuação máxima e no sexo.

Conclusão: A medida de atenuação máxima, como determinada através de tomografia computadorizada sem contraste em associação com sexo, predizem a presença de cálculos de COM.

Palavras Chave: Litotripsia, Tomografia, Cristalografia.

ABSTRACT

Objective: To examine whether the Hounsfield Unit (HU) value predicts calcium oxalate monohydrate (COM) stones in patients who are undergoing percutaneous nephrolithotomy (PCNL).

Materials and Methods: We prospectively analyzed 119 patients who underwent percutaneous nephrolithotomy between February 2010 and August 2012, using thin cuts, the highest CT attenuation value within a pixel was measured for each stone. Data regarding age, gender, urinalysis, microbiological analysis, and dilatation of the urinary system due to stone obstruction were assessed before surgery. The extracted stones were analyzed using infrared spectrophotometry.

Results: By logistic regression analysis, the highest HU value and gender were independent predictors of COM stones ($p < 0.05$). By receiver operating characteristics (ROC) analysis, a cutoff value of 1548 HU and an age of 42.5 years were used to determine the likelihood of a stone being composed of COM. A higher HU value and increased age increased the chances of a stone being composed of COM. From our logistic regression analysis, we developed an equation that calculates the probability of such a stone being made of COM, based on the highest CT value and gender.

Conclusion: The maximum HU value, as determined by unenhanced CT in association with gender, predicts the presence of COM stones.

Key-words: Lithotripsy, Tomography, Crystallography.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Equação para determinação da probabilidade de um cálculo pertencer ao grupo COM.....	45
Figura 2 - Equação para determinação da probabilidade de um cálculo pertencer ao grupo infeccioso.....	47
Figura 3 – Determinação da composição de um cálculo por espectrofotometria infra-vermelho.....	51
Figura 4 – Ajustando a janela de visibilização para isolamento da região de atenuação máxima do corte do cálculo correspondente a um pixel.....	52

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Parâmetros de TC utilizados in vitro para determinação da composição química de cálculos de ácido úrico através de medidas de atenuação em trabalhos anteriores e pelo presente estudo.....	25
Tabela 2 – Comparação entre as medidas de atenuação (HU) e respectivos desvios padrão para a determinação do tipo de cálculo em trabalhos anteriores.....	25
Tabela 3 – Variáveis categóricas para descrição da amostra estudada.....	39
Tabela 4 – Variáveis escalares para descrição da amostra estudada.....	40
Tabela 5 – Tipos de composição cristalina presentes nos cálculos estudados.....	41
Tabela 6 – Descrição dos cálculos renais.....	42
Tabela 7 – Composição cristalina dos cálculos em ordem decrescente de participação percentual em massa.....	43

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

kV quilo-volt. Unidade de medida de diferença de potencial elétrico.

mA mili-ampére. Unidade de medida de corrente elétrica.

mAs mili-ampére-segundo. Produto da corrente elétrica pelo tempo de emissão do feixe de raio-X.

PixHU: valor máximo de atenuação de raios-X para um pixel registrado em um mesmo cálculo quando analisados todos os seus cortes tomográficos com reconstrução de 1,25mm de espessura.

MPixHU: soma dos valores de atenuação de raios-X máximo de cada corte de um dado cálculo dividido pelo número de cortes tomográficos obtidos para esse mesmo cálculo.

DPMPixHU: desvio padrão de mPixHU.

HU: Unidades Hounsfield.

GLOSSÁRIO

Ácido úrico: nome químico de componente de cálculos urinários. Fórmula $C_5H_4N_4O_3$.

Bruchita: nome mineral de componente químico de cálculos urinários. Nome químico de fosfato de cálcio dihidratado. Fórmula: $CaHPO_4 \cdot 2H_2O$.

Cistina: nome químico de componente de cálculos urinários. Fórmula:

$SCH_2CH(NH_2)COOH$.

DFOV(display field of view): campo de visão ou círculo de reconstrução. Corresponde a região na qual as medidas de transmissão são gravadas sobre uma matriz selecionada.

Dilatação do Sistema Coletor: quando o cálculo não se continua com o parênquima renal(espaco preenchido por urina).

Estruvita: nome mineral de componente químico de cálculos urinários. Nome químico de fosfato amônio magnésiano hexahidratado. Fórmula: $MgNH_4PO_4 \cdot 6H_2O$.

Fragilidade: facilidade de fraturar, romper ou desintegrar.

Gantry: Portal.

Janela: é um recurso computacional em tomografia que permite exibir imagens utilizando uma escala de tons de cinza facilitando a diferenciação entre certas estruturas do corpo conforme a necessidade. É uma forma de adaptação da nossa capacidade de visão aos dados obtidos pelo tomógrafo. O olho humano por diferenciar em torno de 10 a 60 tons de cinza.

Largura: faixas de densidade simetricamente dispostas acima e abaixo do nível. Quanto maior a largura, maior a quantidade de tons de cinza utilizados para apresentar a

imagem com menor contraste entre os diferentes tecidos. Quanto menor a largura, maior o contraste.

Nível: número médio de atenuação (HU) dentro da faixa de densidade do tecido de interesse.

Oxalato de cálcio monohidratado: nome químico de componente de cálculos urinários. Nome mineral de Vevelita. Fórmula: $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

Oxalato de cálcio dihidratado: nome químico de componente de cálculos urinários. Nome mineral de Vedelita. Fórmula: $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

Pitch: passo ou avanço da maca do tomógrafo através do gantry (em milímetros) durante uma rotação completa do gantry dividido pela espessura de reconstrução do corte tomográfico (em milímetros).

Pixel: elemento básico da imagem tomográfica. O tamanho do pixel é dado pela medida do DFOV dividido pelo tamanho da matriz.

Scout: radiografia de varredura para planejamento de cortes tomográficos. Pode ser realizada em incidência antero-posterior ou lateral.

Voxel: unidade de volume que representa o produto entre a área do Pixel e a espessura de reconstrução do corte tomográfico.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	16
1.1. A busca de um método para a determinação da composição do cálculo renal na fase de diagnóstico da doença.	
1.2. Conceitos básicos de atenuação de raios-X em tomografia computadorizada.	
2-OBJETIVO.....	34
3- MATERIAL E MÉTODOS.....	35
3.1 - Exemplificação do método.	
3.2 - Parâmetros de realização da TC.	
3.3 – Análise cristalográfica.	
3.4 – Análise estatística.	
4 – RESULTADOS.....	39
4.1 – Descrição das variáveis estudadas para toda a amostra.	
4.2. Caracterização dos cálculos urinários.	
5-DISSCUSSÃO.....	48
5.1. Critério de inclusão dos cálculos na amostra.	
5.2. Parâmetros de TC utilizados para a realização da tomografia computadorizada e sua influência sobre as medidas de atenuação.	
5.3. Um método endereçado à prática clínica diária.	
5.4. O efeito da adoção do pixel para as medidas de atenuação.	
5.5. A TC e a nefrolitotripsia percutânea.	

5.6. A TC e a Litripsia Extracorpórea por Ondas de Choque Acústico (LEOC).

5.7. TC de Dupla-Voltagem.

5.8. Refinando o método de TC de voltagem simples com a adoção de parâmetros diferenciados em associação com um aplicativo de análise de imagem.

5.9. Cálculos infecciosos.

5.10. Cristalografia, dados originais.

5.11. Perspectivas futuras para o tratamento do cálculo urinário: litotripsia ou quimólise?

6 – CONCLUSÃO.....	69
7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	70
8 – APÊNDICES.....	82
9 - ANEXOS.....	109

1. Introdução

1.1 – A BUSCA DE UM MÉTODO PARA A DETERMINAÇÃO DA COMPOSIÇÃO DO CÁLCULO RENAL NA FASE DE DIAGNÓSTICO DA DOENÇA

Nos Estados Unidos da América 5% das mulheres e 12% dos homens serão diagnosticados com cálculo urinário ao longo de suas vidas gerando um custo anual de tratamento de 2,1 bilhões de dólares (PEARLE, 2005). A prevalência dos cálculos renais nos Estados Unidos da América aumentou em 37% entre os anos de 1976 a 1980 e de 1988 a 1994 para ambos os sexos (STAMATELOU, 2003). Dados estatísticos revelam que 10% dos americanos serão afetados pela calculose urinária no decorrer de suas vidas (AMERICAN FOUNDATION FOR UROLOGIC DISEASE, 2003). Outro dado estatístico preocupante foi o aumento da prevalência de cálculos de fosfato de cálcio nas últimas duas décadas com a maioria dos pacientes sendo do sexo feminino (MANDEL, 2003; PARKS, 2004). O aumento da presença de cálculos de fosfato de cálcio é fator de preocupação especialmente endereçada aos cálculos de brushita (fosfato de cálcio dihidratado: $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) devido a sua maior resistência à fragmentação (KLEE, 1991). Estudos de distribuição geográfica dos cálculos urinários dentro dos Estados Unidos da América (EUA) demonstraram uma prevalência aumentada em 50% na região sudeste ('kidney stone belt') em comparação com a região noroeste provavelmente associada à desidratação causada pela elevada temperatura registrada durante os verões resultando em um baixo volume urinário (SOUCIE, 1996). Em decorrência do aumento de temperatura global devido ao fenômeno de aquecimento global foi previsto um incremento de 1,6 a 2,2 milhões de diagnósticos de cálculo

urinário ao longo da vida dos americanos até o ano de 2050 e particularmente na região sudeste dos EUA (BRIKOWSKI, 2008). Uma forte associação entre a quantidade de sessões de litotripsia extracorpórea por onda de choque acústica (LEOC) em associação com cálculos de oxalato de cálcio monohidratado (COM) e aumento da recorrência de cálculos compostos por fosfato de cálcio (PARKS, 2004). Em geral, estudos de epidemiologia acusam um aumento na prevalência da calculose urinária em países desenvolvidos, atribuída principalmente a hábitos alimentares e ao estilo de vida (RAMELLO, 2000; SERIO, 1999; TRINCHIERI, 2000; YOSHIDA, 1999). O tratamento da doença litiásica urinária nos EUA vem consumindo mais de 2 bilhões de dólares anualmente (KRAUTSCHICK, 1999), constituindo um problema crescente de saúde pública. Essa doença geralmente é recidivante, mais freqüentemente nos primeiros 2 a 3 anos após o episódio inicial. A taxa acumulada de recorrência foi estimada em aproximadamente 40% a 50% dentro dos 5 anos após o primeiro episódio, 50% a 60% dentro de 10 anos e 75% após um seguimento de 20 a 30 anos (LEVINE et al., 1997). Os cálculos urinários tendem a se desenvolver em indivíduos numa fase de suas vidas em que suas obrigações familiares e de trabalho encontram-se em seu ápice. Esse aspecto vincula à doença uma grande perda econômica determinada pelo tempo gasto para o seu tratamento. Não há dados estatísticos para o Brasil, mas certamente pode-se extrapolar esse contexto para o nosso meio, o que indica a importância dessa doença e a necessidade de oferecer a esses pacientes o tratamento mais eficaz possível.

Um cálculo deve ser detectado, suas dimensões e volume determinados e sua composição ou fragilidade estimada para permitir a seleção do melhor método de tratamento. Tradicionalmente, a radiografia plana, a urografia excretora e o ultra-som vêm sendo empregados para esse fim. No entanto, vários estudos demonstraram a

superioridade da tomografia computadorizada (TC) sobre esses métodos tradicionais, tanto na detecção quanto na determinação do tamanho e volume dos cálculos urinários (DOBINS, 1997; DRETHER, 2001; FIELDING, 1997; LAM, 1982; LEVINE, 1997; MILLER, 1998; OLCOTT, 1997; OTNES, 1997; SMITH, 1995; SMITH, 1996; SPENCER, 2000; SEGAL, 1978; SOMMER, 1995; VIEWG, 1998). A TC oferece ainda outras vantagens como a rapidez na execução do exame, a eliminação do contraste (com seus custos e riscos inerentes) e a capacidade de diagnosticar inúmeras outras causas de dor distintas do cálculo (SPENCER et al., 2000). Contudo, os estudos para a determinação da composição ou fragilidade dos cálculos urinários através da TC, pela imagem tomográfica ou por medidas de atenuação de raios-X não alcançaram resultados satisfatórios, conceituando esse método como pouco confiável (DRETHER e SPENCER, 2001).

Os esforços para determinar a composição ou a fragilidade do cálculo através da TC remontam ao início dos anos 80. O tratamento do cálculo urinário se restringia então à cirurgia a céu aberto ou a quimólise. O interesse pela distinção entre os vários tipos de cálculo aumentou desde o advento do tratamento de dissolução do cálculo por via percutânea. Os cálculos de ácido úrico, cistina e estruvita poderiam potencialmente ser tratados dessa forma (NEWHOUSE et al, 1984). A dificuldade em se dissolver os cálculos renais era devida à impossibilidade de se determinar a sua composição química antes de submeter o paciente ao tratamento. Métodos para deduzir a composição química dos cálculos a partir da sua densidade, por radiografia plana, não eram satisfatórios. Outras maneiras de determinar a provável composição do cálculo antes da escolha do tratamento eram feitas a partir da análise de fragmentos de cálculo eliminados espontaneamente pelo paciente, pela presença de

infecção urinária associada a bactérias desdobradoras de uréia, pelo pH da urina e por cristais presentes no sedimento urinário. Esses métodos eram freqüentemente imprecisos, transformando a indicação da quimólise (e do agente a ser utilizado) num tratamento empírico (SPENCER, 2000). Por exemplo, um cálculo de estruvita poderia ser visibilizado numa radiografia plana como sendo suficientemente radioluscente para sugerir tratar-se de um cálculo de ácido úrico ou cistina. Porém, a opção pela irrigação com solução alcalina (apropriada para o tratamento dos cálculos de ácido úrico e cistina) levaria, contrariamente, a um aumento na formação de estruvita. Problemas desse tipo levaram alguns autores a realizar estudos tentando utilizar a tomografia computadorizada para determinar as diferentes composições químicas dos cálculos urinários (MITCHENSON, 1983; HILLMAN, 1984; NEWHOUSE, 1984; MOSTAFAVI, 1998). A medida de atenuação de raios-X pela TC (um método quantitativo) confirmou a ordem de densidade dos cálculos urinários manifestada previamente em radiografias planas, sendo do menos denso ao mais denso, os cálculos de ácido úrico, cistina, estruvita, oxalato de cálcio e brushita. Esperava-se que as medidas de atenuação desses cálculos pela TC permitissem uma distinção precisa entre eles in vitro e que essa técnica pudesse ser aplicada posteriormente in vivo. A previsão teórica de que cálculos de diferentes composições químicas poderiam ser distinguidos pela TC era baseada na informação de que uma diferença de apenas 0,5% na medida de atenuação permitiria distinguir dois diferentes tecidos (FEDERLE, 1981; MITCHESON, 1983). O primeiro tipo de cálculo a ser identificado pela TC era composto de ácido úrico. O autor verificou que as medidas de atenuação obtidas in vitro não eram muito diferentes daquelas obtidas para os cálculos in vivo (SEGAL et al., 1978). A partir daí, diferentes autores tentaram, por diferentes métodos, determinar a

composição dos cálculos urinários através da TC.

1.2 – CONCEITOS BÁSICOS SOBRE ATENUAÇÃO DE RAIOS-X EM TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

A TC emprega feixes de raios-X que não são absorvidos da mesma forma pelos diferentes materiais. Portanto, a intensidade dos raios-X decresce ao atravessar certos meios. Elementos pesados, tais como cálcio e bário, absorvem mais raios-X do que elementos leves como hidrogênio, carbono e oxigênio. A esse fenômeno se chama atenuação, que é devida a absorção e espalhamento do feixe de raios-X. A capacidade de atenuar um feixe de raios-X é expressa através do coeficiente de atenuação, característica específica de cada material. Na tomografia computadorizada moderna, emprega-se um tubo de raios-X que emite um feixe em forma de leque. Após atravessar um corpo posicionado no interior do “gantry”, o feixe é captado por um conjunto de detectores dispostos ao longo de um arco que recebe simultaneamente toda a radiação que conseguiu passar através do corpo (OKUNO, 1986). Nesse sistema efetuam-se movimentos rotacionais do tubo de raios-X e do conjunto de detectores. Os dados coletados são armazenados em um computador que efetua a reconstrução da imagem das estruturas anatômicas de uma secção transversal do corpo. A imagem que reflete as propriedades de absorção é então apresentada. Essa imagem tomográfica é uma reconstrução bidimensional, cuja unidade de área é o “pixel” (ou “picture element”) com tamanho definido conforme o ajuste do equipamento (no nosso caso um tomógrafo General Electric Bright Speed® USA). As medidas de atenuação são representadas na imagem tomográfica por uma graduação de tons de cinza também denominada “escala de cinza”. Os tons mais claros correspondem às

medidas de atenuação maiores, enquanto os tons mais escuros correspondem às medidas de atenuação menores. Cada “pixel”, através do seu tom de cinza, representa uma média ponderada de medidas de atenuação correspondentes a um “voxel” (ou “volume element”) tridimensional. Essa média representa a perda de energia do feixe de raios-X causada pela sua passagem através do “voxel”. O valor dessa média ponderada de atenuações é expresso em Unidades Hounsfield (HU). Cada diferente tecido, composto por diferentes elementos, produz medidas diferentes de atenuação, o que permite a distinção entre eles. Por convenção, adotam-se para certos tecidos valores padrão de medida de atenuação: água = 0, ar = -1.000 HU, gordura = -80 a -100 HU, tecidos moles = 10 a 80 HU e osso = 400 a 3.000 HU. No nosso equipamento existem 6.000 valores possíveis de medida de atenuação que vão desde -1.000 até 5.000 HU. Cada uma dessas medidas deveria ser representada na imagem tomográfica por uma diferente tonalidade de cinza. No entanto, o computador só é capaz de exibir no máximo 256 tons de cinza. Por esse motivo, uma “janela” de medidas de atenuação deve ser escolhida para realçar especialmente medidas de atenuação que correspondem aos tecidos que pretendemos visibilizar. A janela é definida por dois números(em HU): o primeiro é o nível ou “level” em inglês que representa o valor de atenuação médio ou o centro da janela e o segundo é a largura, em inglês “width”, ou o valor que dividido em duas partes iguais é adicionado e subtraído ao valor do nível estabelecendo o limite superior e inferior da janela de visibilização da imagem tomográfica dentro da qual as atenuações serão apresentadas na imagem tomográfica através da escala de cinza. Daí os termos “janela de partes moles” ou “janela para osso”. Outra consequência importante da escolha de uma janela (seu nível e largura) é que quaisquer tecidos com medidas de atenuação abaixo do limite inferior da janela

serão exibidos na imagem tomográfica na cor preta. Em oposição, todos os tecidos com medidas de atenuação acima do limite superior da janela serão exibidos na cor branca (DRETLEER e SPENCER, 2001). Isso explica por que todos os cálculos aparecem na TC de abdômen superior ou de pelve e bacia como imagens radiopacas (de um branco intenso e brilhante) qualquer que seja a sua composição. Isso ocorre porque quando se realiza uma TC para investigar uma dor abdominal ou uma lombalgia utiliza-se de rotina uma janela de partes moles com, por exemplo, 320 HU de largura e 70 HU de nível. Nesse caso, o limite superior da janela será igual a $250\text{HU} = ((320 \div 2) + 70)\text{HU}$. O tipo de cálculo com medida de atenuação mais baixa conhecida (ácido úrico) apresenta caracteristicamente medidas de atenuação entre 400 HU e 600 HU. Assim, quaisquer tipos de cálculos apresentam medidas de atenuação superiores a 250 HU e por isso são representados na imagem tomográfica na cor branca. Ainda nesse exemplo, quaisquer tecidos com atenuação inferior a $-110\text{HU} = (70 - (320 \div 2))$ seriam representados na cor preta e todos os tecidos com atenuações variando entre 250HU e -110HU seriam representados através da escala de cinza (KALENDER, 2011).

A determinação da composição de um cálculo através de medidas de atenuação de raios-X depende da adoção de um conjunto de parâmetros, sendo os mais importantes (KALENDER, 2011):

- parâmetros de realização da TC (energia do feixe, colimação ou espessura do feixe, espessura de reconstrução do corte);
- parâmetros de visibilização das imagens dos cortes tomográficos (janela utilizada);
- critérios de seleção da região do cálculo a ser empregada para a realização da medida de atenuação (forma, tamanho e localização), também denominada “region of interest” (ROI) ou região de interesse.

Assim, devemos estabelecer o valor ideal para cada um desses parâmetros para que em conjunto eles forneçam as medidas de atenuação mais específicas para cada tipo de composição cristalina.

As dimensões do feixe de raios-X e a espessura de reconstrução do corte tomográfico devem ser a menor possível. Da mesma forma, a região de interesse a ser adotada deve ser a menor possível, ou seja, o pixel (DRETLEER e SPENCER, 2001). Essas condições evitam ao máximo a inclusão de elementos distintos do cálculo urinário (como espaços entre cristais, matriz protéica e outros elementos) na medida de atenuação. Estudos “in vitro” demonstraram que os valores de atenuação de raios-X aumentam à medida que o corte se torna mais fino, porque nessa situação as regiões contendo os elementos cristalinos do cálculo são mais facilmente distinguidos daquelas regiões que não contêm esses elementos. Um corte de 5 mm de espessura pode incluir 3 mm de cálculo e 2 mm de espaço entre cristais. No entanto, um corte de 1,0 mm deverá incluir muito provavelmente somente o cálculo ou outro(s) elemento(s) distinto(s) do cálculo (HILLMAN et al., 1984). Convergindo para a opção pelo uso da medida de atenuação (HU) em um “pixel”, estudos “ex vivo” com micro-tomografia computadorizada recentemente demonstraram uma evidente separação entre os diferentes tipos de cristais para espessuras de corte e larguras de pixel variando de 25 a 34 μm (ZARSE, 2004). Assim, quando se deseja obter uma medida de atenuação exclusiva do cálculo o melhor é utilizar o corte mais fino possível (DRETLEER e SPENCER, 2001). Da mesma forma, a adoção de uma pequena região de interesse igualmente deve minimizar a inclusão na medida de atenuação de elementos distintos do cálculo. A região de interesse adotada deve ser a menor possível ou o pixel (DRETLEER e SPENCER, 2001).

Todos os trabalhos anteriores (MITCHENSON, 1983; HILLMAN, 1984; NEWHOUSE, 1984 E MOSTAFAVI, 1998) sobre o uso da medida de atenuação para a determinação da composição de cálculos urinários empregaram janelas de partes moles, e por esse motivo seus autores não puderam visibilizar as diferentes regiões de atenuação dentro do cálculo buscando realizar medidas de atenuação em suas regiões mais densas. A falsa impressão de homogeneidade dada pela visibilização do corte do cálculo através da janela de partes moles foi provavelmente responsável pela opção em realizar medidas de atenuação em grandes porções do cálculo (áreas de interesse definidas com base no contorno da imagem do cálculo e também pelo emprego de reconstrução dos cortes com espessuras maiores, de 2 e 5 mm) [Tabela 1]. A consequência da adoção desses parâmetros foi uma inclusão maior de elementos distintos do cálculo nas medidas de atenuação levando esses trabalhos a registrar uma grande variabilidade de resultados expressa por amplos intervalos de medida de atenuação para cada diferente tipo de cálculo. Essa excessiva amplitude levou a uma sobreposição dos intervalos de medidas de atenuação correspondentes a cálculos classificados como sendo de composições diferentes. Essa sobreposição resultou na conceituação da TC como um método não confiável para a determinação da composição de cálculos urinários [Tabela 2].

Tabela 1 – Parâmetros de TC utilizados in vitro para determinação da composição de cálculos de ácido úrico através de medidas de atenuação em trabalhos anteriores e pelo presente estudo.

Tipo de Cálculo	Mitcheson et al. (1983)	Hillman et al. (1984)	Newhouse et al. (1984)	Mostafavi et al. (1998)	Presente Estudo
TC	Somatom	GE 8000	EMI 7070	GE HiSpeed	Shimadzu SCT 6800 TXL
Ajuste de Energia	125KV, 460 mA 77 KV, 747 mA	120 KV, 100 mA	120 KV, 90 mA	120 KV, 240 mA, 80 KV, 240 mA	120 KV, 200 mA
Espessura de Corte (mm)	2	5	2	1	1
Região de Interesse	Contorno do Maior Corte	Contorno do Maior Corte	Circunscrevendo o contorno do maior corte e excluindo medidas ≤ 300 Ho	Pixel média aritmética das 3 maiores medidas	Circular 5,4 mm ²
Janela	Partes Moles	Partes Moles	Partes Moles	Partes Moles	Para Osso
Critério de Classificação dos Cálculos	"as Pure as Possible"	$\geq 50\%$	Não informado	Cálculos Puros	Amostras puras de ácido úrico
Número de cálculos de ácido úrico	12	14	9	50	7
Meio Circundante	Água e recipiente plástico	Água e recipiente plástico	Água e recipiente plástico	---	Resina metalográfica

Tabela 2 – Comparação entre as medidas de atenuação (Ho) e respectivos desvios padrão para a determinação do tipo de cálculo em trabalhos anteriores.

Tipo de Cálculo	Mitcheson et al. (1983)	Hillman et al. (1984)	Newhouse et al. (1984)	Mostafavi et al. (1998)
Brushita	> 1023	Não disponível	1211 \pm 195	1703 \pm 161
Oxalato de Cálcio	> 1023	1273 \pm 193	948 \pm 67	1620 \pm 232
Cistina	703 \pm 69	625 \pm 247	540 \pm 49	711 \pm 228
Estruvita	651 \pm 108	943 \pm 259	725 \pm 118	666 \pm 87
Ácido Úrico	540 \pm 107	448 \pm 108	426 \pm 51	409 \pm 118

MITCHESON et al. (1983) estudaram 54 cálculos de diferentes composições in vitro através de cortes de 2 mm de espessura, região de interesse definida pelo contorno do maior corte do cálculo, circundado por água. Esses cálculos foram agrupados de acordo com o critério de “composição química a mais pura possível”. Mostraram através de resultados experimentais que cálculos de diferentes composições poderiam ser diferenciados através da TC. Utilizaram três diferentes métodos para a realização de medidas de atenuação. Esses métodos foram: a medida de atenuação com voltagem de 125 kV, a medida de atenuação com dupla voltagem (77 kV e 125 kV) e a análise de medidas de atenuação por histogramas. Esses autores confirmaram que os cálculos de ácido úrico poderiam ser identificados através da TC e distinguidos de outros elementos causadores de falhas de enchimento em exames contrastados. Através de um modelo matemático, mostraram também que a maioria dos tipos de cálculos poderia ser distinguida pelo uso da TC realizada com dupla voltagem. Essa técnica consistia em realizar duas tomografias distintas, uma com voltagem de 77 kV e outra com 125 kV. As duas medidas de atenuação eram realizadas (aproximadamente) dentro de uma mesma região de interesse definida pelo contorno do cálculo. Os dois valores de atenuação obtidos eram subtraídos um do outro, resultando numa medida que permitia diferenciar cálculos de várias composições à exceção dos de brushita, oxalato de cálcio e estruvita (esses com valores de medidas de atenuação caracteristicamente mais altos). Porém, seria praticamente impossível localizar in vivo a mesma região de um cálculo em duas tomografias consecutivas, o que excluiu a possibilidade de utilização desse método in vivo.

HILLMAN et al.(1984) estudaram 63 cálculos in vitro com voltagem de 120 kV, através de cortes de 5 mm, região de interesse definida pelo contorno do maior corte

do cálculo, circundados por água. Esses cálculos de diferentes composições foram agrupados de acordo como o seu componente predominante ($\geq 50\%$ do percentual em massa). Os autores correlacionaram valores de medidas de atenuação (máxima, mínima, média e desvio padrão) com aspectos da composição química dos cálculos. Uma análise multivariada mostrou que a média e o desvio padrão de medidas de atenuação eram os melhores parâmetros para diferenciar tipos diferentes de cálculos renais. A combinação de média e desvio padrão desse método permitiu a classificação correta de 100%, 87% e 82% dos cálculos de ácido úrico, oxalato de cálcio monohidratado e estruvita, respectivamente. Apesar de haver certa sobreposição de resultados entre os diferentes tipos de cálculos estudados, a capacidade de identificação dos cálculos mais freqüentemente encontrados foi bastante satisfatória (89% no geral). A capacidade de a TC distinguir os cálculos de ácido úrico dos demais tipos de cálculos é particularmente interessante, uma vez que cálculos de ácido úrico podem ser dissolvidos por alcalinização da urina através da administração de medicamentos por via oral. Esses autores reconheceram que a TC poderia ser um valioso método adjuvante aos métodos clínicos e laboratoriais, auxiliando a estabelecer a composição química dos cálculos na fase de diagnóstico da doença litíásica e antes da seleção do método de tratamento.

NEWHOUSE et al. (1984) estudaram 35 cálculos in vitro de diferentes composições com voltagem de 120 kV, cortes de 2 mm de espessura, área de interesse circunscrevendo o cálculo (sendo descartadas as medidas de atenuação inferiores a 300 HU), com os cálculos circundados por água. A média e a máxima medidas de atenuação foram avaliadas. Verificaram que a maioria dos cálculos era caracterizada por uma grande heterogeneidade, expressa através da variabilidade de medidas de

atenuação dentro de um mesmo cálculo. Embora a distinção entre os cálculos de ácido úrico e cistina tenha sido possível através de um ou mais dos critérios de medida, os cálculos contendo cálcio não puderam ser distinguidos de forma confiável. Assim, concluíram que a medida de atenuação pela TC não ofereceria vantagens significativas sobre a radiografia plana para fins de determinação da composição do cálculo.

Ao mesmo tempo em que esses resultados de certa forma frustravam as expectativas em relação ao uso da TC para a determinação da composição dos cálculos, outros autores questionavam a própria validade das medidas de atenuação. BAXTER e SORENSON (1981) relataram variações resultantes da inclusão de elementos distintos do cálculo nas medidas de atenuação, bem como variações nas medidas de atenuação devidas ao não posicionamento do objeto no centro do “*gantry*” (pórtico ou portal que é atravessado pela mesa do tomógrafo transportando o paciente). Além disso, verificaram variações de medidas de atenuação em objetos com tamanho inferior à espessura do feixe de raios-X. LEVI et al. (1982) investigaram a confiabilidade das medidas de atenuação realizando tomografias de um mesmo phantom em 5 tomógrafos diferentes, incluindo 2 do mesmo fabricante. Encontraram divergências de medidas surpreendentes. O estudo demonstrou que a medida de atenuação poderia variar de acordo com a localização do objeto dentro do gantry, de acordo com o equipamento e a voltagem utilizada (kV).

Assim, uma avaliação rigorosa dos resultados alcançados [Tabela 2] não permitiria classificar a TC como um método confiável para a determinação da composição de cálculos urinários. A perda do interesse pelo aperfeiçoamento desse método persistiu até a introdução de um novo conceito (DRETLE, 1988), o da “fragilidade do cálculo urinário”. A partir do desenvolvimento de técnicas de

tratamento baseadas na fragmentação do cálculo (Litotripsia Extracorpórea por Ondas de Choque (LEOC), Litotripsia Ultra-sônica, Litotripsia Balística, Litotripsia a Laser) a estimativa da fragilidade dos cálculos também passou a ser considerada uma informação útil para orientar a melhor escolha do método de tratamento (CHAUSSEY, 2002; DRETLE, 1987; MARBERGER, 1983; RONEY, 1978). Dretler analisou retrospectivamente as taxas de retratamento por LEOC para 252 cálculos com tamanhos entre 1,1 cm e 3,0 cm, estratificados conforme a sua composição química predominante (> 60%). Constatou taxas de retratamento de 10,3%, 2,8% e 6,4% para cálculos de oxalato de cálcio monohidratado, oxalato de cálcio diidratado e mistos compostos por estruvita e apatita, respectivamente. Estudou também a fragmentação in vitro de cálculos puros após terem sido submetidos a 200 impactos de LEOC com energia de 18 kV. Teve como resultado uma porcentagem em peso de fragmentos, com tamanho inferior a 2 mm, de 100% para o ácido úrico, 64% para o oxalato de cálcio monohidratado, 57% para a estruvita, 47% para a brushita e 16% para a cistina. Assim, a composição do cálculo indicaria uma suscetibilidade intrínseca à fragmentação (DRETLE, 1988). A partir daí, uma determinação confiável da composição do cálculo pela TC também poderia instruir a escolha do melhor método de litotripsia.

HOPPER et al. (1997) elaboraram um estudo in vitro destinado a reavaliar todas as restrições feitas à exatidão das medidas de atenuação pela TC. Utilizando um "phantom" contendo 5 regiões com densidades equivalentes a osso cortical, osso medular, gordura, ar e água, verificaram não haver diferenças estatisticamente significantes entre as medidas de atenuação obtidas por tomografia realizada no modo Standard ou Helicoidal, para todos os cortes ou diferentes posições testadas dentro do

“gantry”, incluindo tomografia helicoidal com *“pitch”* maior que 1. As maiores variações nas medidas de atenuação foram registradas nos extremos de densidade de tecidos tais como no ar e no osso, porém, essas diferenças novamente não foram estatisticamente significantes. As medidas de atenuação com os mesmos parâmetros no modo Standard e Helicoidal foram estatisticamente comparáveis, mesmo quando o *“phantom”* foi colocado no interior de anéis plásticos mimetizando a pélvis e o abdome. Resolvidas as dúvidas em relação à confiabilidade das medidas de atenuação, retomou-se a discussão visando ao aperfeiçoamento da TC como instrumento para a determinação da composição dos cálculos urinários.

MOSTAFAVI et al. (1998) analisaram 102 cálculos puros de diferentes composições in vitro com voltagem de 120 kV e com dupla voltagem (80 kV e 120 kV) através de cortes de 1 mm de espessura, com medidas de atenuação em áreas correspondentes a um pixel (adotando uma média de 3 medidas), e com o cálculo circundado por ar. Utilizando a Tomografia Helicoidal com tensão de 120 kV, foram capazes de identificar de maneira precisa a composição química de cálculos puros de ácido úrico, estruvita e oxalato de cálcio. No entanto, a TC não foi precisa na distinção entre os cálculos de oxalato de cálcio e de brushita, e na distinção entre os cálculos de estruvita e cistina. Porém, utilizando a técnica de medida de atenuação com dupla voltagem (80 kV e 120 kV) foram capazes de diferenciar todos os tipos de cálculos puros. Infelizmente esse método não seria passível de aplicação in vivo devido a impossibilidade de realização de duas medidas de atenuação em uma exata mesma região do corpo do paciente através de duas tomografias consecutivas. Esse entrave técnico seria posteriormente superado com o advento da tomografia de dupla voltagem ou *“Dual-Volt CT”*. Nesse novo equipamento de tomografia a medida de

atenuação em Unidades Hounsfield é obtida simultaneamente por dois conjuntos independentes de ampola de raios-X/detectores operando com KV's diferentes. Essa nova tecnologia reflete a combinação do coeficiente de atenuação de massa e também a densidade de massa do material estudado para um dado potencial do tubo de raios-X. Por causa dessa combinação, 2 diferentes materiais como o cálcio e o iodo podem apresentar uma mesma medida de atenuação de raios-X para um dado potencial do tubo de raios-X. Através da utilização de dois diferentes potenciais de raios-X a diferenciação entre esses dois materiais pode ser alcançada porque cada um deles possui uma atenuação energia-dependente diferente para cada kV aplicado durante a fase de aquisição da TC (JOHNSON, 2007).

Como consequência da adoção de diferentes conjuntos de parâmetros, os trabalhos anteriores obtiveram como resultado, para cada tipo de cálculo, intervalos de medidas de atenuação bastante diferentes [Tabelas 1 e 2]. Porém, apesar dessas diferenças, um aspecto comum marcou esses trabalhos: o da sobreposição de intervalos de medidas de atenuação para cálculos classificados como sendo de composição diferente.

A busca de uma explicação para essa sobreposição de resultados nos levou a realizar uma revisão crítica das metodologias empregadas e a identificação de três prováveis causas de erro:

- 1) À exceção de MOSTAFAVI et al. (1998), as medidas de atenuação foram realizadas em grandes porções do cálculo, aumentando a probabilidade de inclusão de elementos espúrios nessas medidas (como espaços entre cristais, diferenças entre cristais, matriz protéica e outros componentes) (HILLMAN, 1984; MITCHESON, 1983; MOSTAFAVI, 1998; NEWHOUSE, 1984).

- 2) As medidas de atenuação foram realizadas em regiões dos cálculos diferentes daquelas utilizadas para a determinação de sua composição química, dificultando o estabelecimento de uma correlação precisa entre ambas (HILLMAN, 1984; MITCHESON, 1983; MOSTAFAVI, 1998; NEWHOUSE, 1984).
- 3) Os cálculos mistos foram classificados e agrupados segundo o seu componente químico predominante, desprezando dessa maneira outros componentes químicos presentes na amostra (podendo representar até 50% em massa do total do material analisado em cada cálculo) e que certamente influenciaram no resultado da medida de atenuação (HILLMAN, 1984; MITCHESON, 1983; NEWHOUSE, 1984).

Para excluirmos a possibilidade de ocorrência desses erros seria necessário dispor de um método que permitisse realizar as medidas de atenuação em pequenas porções do cálculo (cortes finos e regiões de interesse pequenas).

DRETLE e SPENCER (2001), buscando excluir elementos distintos do cálculo da medida de atenuação, sugeriram uma análise de pequenas regiões desse cálculo através de cortes tomográficos finos (de 1 mm) e pixelogramas (uma compilação de múltiplas medidas de atenuação). Empregando uma janela de partes moles (que não permite distinguir as diferentes regiões de atenuação dos cálculos urinários) verificaram mais uma vez a grande variabilidade de resultados nas medidas de atenuação em diferentes regiões do cálculo visibilizadas, através de janelas de partes moles, como sendo idênticas dentro da imagem tomográfica. Presumiram que essas diferenças seriam devidas à diversidade estrutural das áreas analisadas (diferenças de cristais, espaços entre cristais, matriz protéica e outros elementos). Propuseram que a partir do emprego de pixelogramas fossem adotadas como medidas de atenuação representativas do tipo de cálculo somente aquelas de maior valor referentes a um

pixel. No entanto, os pixelogramas não permitiam localizar na imagem tomográfica a área do pixel correspondente a cada medida de atenuação (uma vez que através desse processo só era possível visibilizar o perímetro do painel contendo essas medidas). Assim, não seria possível uma caracterização adequada do cálculo, ou seja, a determinação precisa da composição química da região correspondente a cada medida de atenuação.

WILLIAMS et al. (2002) descreveram pela primeira vez o emprego de janelas para osso associadas a corte tomográfico fino de 1 mm, tornando possível visualizar as diferentes regiões de atenuação do cálculo diretamente na imagem tomográfica que supuseram ser a “estrutura do cálculo”. Concluíram que seus resultados abririam novas possibilidades para a determinação da relação entre a estrutura do cálculo e a sua fragilidade frente à litotripsia.

Assim, adotando as idéias sugeridas por DRETLEER e SPENCER (2001) e excluindo prováveis fontes de erros identificadas nas metodologias de trabalhos anteriores, apresentamos um novo método capaz de prever a presença de cálculos de oxalato de cálcio em pacientes indicados para a realização de nefrolitotripsia percutânea.

2. Objetivo

1. Desenvolver um método reprodutível in vivo capaz de estabelecer uma correlação entre as medidas de atenuação de raios-X por tomografia computadorizada e a constituição cristalográfica dos cálculos em pacientes com indicação de tratamento cirúrgico de nefrolitotripsia percutânea.

3. Matériel e Métodos

3.1. Exemplificação do Método

O estudo teve aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Estadual de Itapevi. Os pacientes leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Foram estudados prospectivamente 119 pacientes submetidos a tratamento de litíase renal pelo método de nefrolitotripsia percutânea. Todos os pacientes eram portadores de cálculos com tamanho superior a 2,0cm. As cirurgias foram realizadas no período de fevereiro de 2012 a agosto de 2014. Nenhum dos pacientes havia sido tratado previamente por qualquer método. Nenhum paciente havia sido submetido a qualquer tipo de exame radiológico contrastado até 3 meses antes da sua inclusão no presente estudo. Todos os pacientes foram submetidos à realização de exames laboratoriais de pré-operatório incluindo hemograma, coagulograma, função renal, metabólitos, urina tipo I e urocultura com antibiograma.

3.2. Parâmetros de realização da TC

Para a obtenção das imagens radiológicas foi empregado um tomógrafo helicoidal da General Electric modelo Bright Speed® USA com 8 detectores. O protocolo institucional para cálculos urinários utilizou cortes de 1,25mm, 2,5mm de incremento, “pitch” de 2 e 120kVp. A mili-amperagem foi automaticamente ajustada pelo aparelho para redução da exposição do paciente à radiação ionizante seguindo protocolo de baixa dose e de acordo com o tamanho e forma do paciente. Para realização da análise

digital das imagens tomográficas e obtenção das medidas de atenuação de raios-X em um pixel foi empregado o software Synapse Viewer[®] (Fujifilm USA). Utilizando inicialmente a janela de osso identificamos as áreas mais densas dentro de cada corte do cálculo. A seguir, ajustando a largura para o valor de 1 HU foi efetuada a elevação gradual do valor do nível da janela expondo progressivamente na imagem do corte do cálculo as regiões de maior densidade radiológica até o isolamento da área de maior atenuação de raios-X do corte tomográfico correspondente a um pixel [figura 1]. Esse procedimento foi repetido em todos os cortes de cada cálculo obtendo-se a medida de atenuação máxima em um pixel de cada um dos cortes de cada cálculo (PixHU). Foi também calculada a média de atenuação de raios-X (MPixHU) para cada cálculo definida como a soma de todas as atenuações máximas em cada corte para um pixel dividida pelo número de cortes do cálculo analisados bem como o seu desvio padrão (DPMixHU).

3.3. Análise Cristalografica

Todos os fragmentos recuperados de um cálculo após a sua fragmentação, por equipamento de litotripsia ultrassônica marca Karl Storz modelo Calcuson[®], durante a cirurgia de nefrolitotripsia percutânea foram lavados em soro fisiológico, secados à temperatura ambiente, embalados em contêiner padronizado e enviados aos EUA através de processo de exportação de material biológico (ANVISA) para realização de análise cristalográfica no Laboratório Louis C. Herring – Orlando – Florida. Após a realização da determinação da composição percentual em massa das amostras foi liberado o laudo de análise correspondente a cada cálculo.

3.4. Análise Estatística

Adotamos o nível de significância de 5% (0,050), para a aplicação de todos os testes estatísticos. O programa usado para a realização das análises estatísticas foi o SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*), em sua versão 21.0. Nós estimamos o tamanho da amostra utilizando a fórmula de Cochran (1985) considerando com o aceitável um erro tipo I de 5% e tipo II de 90%, propondo uma amostra, com as variáveis em questão, de 97 elementos. Nossa amostra foi composta por 119 elementos. A descrição estatística da amostra foi realizada estudando-se as variáveis e calculando-se medidas de frequência e respectivos percentuais para as variáveis categóricas, e média, respectivo desvio-padrão, mínimo e máximo, 95% de intervalo de confiança e três percentis (25, 50 (mediana) e 75). A análise estatística foi realizada através de estudo comparativo aplicando-se o Teste de Mann-Whitney criando-se duas novas variáveis binárias.

- a) O primeiro estudo comparou um grupo formado exclusivamente por cálculos do grupo COM (cálculos predominantemente compostos por oxalato de cálcio mono-hidratado) com um segundo grupo composto por todos os demais tipos de cálculo denominado grupo “Outros”.
- b) O segundo estudo comparou um grupo formado de cálculos denominado “infecciosos” (apresentando em sua composição qualquer traço de estruvita e/ou carbonato apatita) com um segundo grupo composto por cálculos denominado grupo “metabólicos” (sem nenhum traço de estruvita e/ou carbonato apatita em sua composição).

A primeira comparação produziu diferenças estatisticamente significantes. Para as variáveis escalares que produziram essas diferenças nós aplicamos a análise por curva ROC (receiver operating characteristic) visando ao cálculo dos valores de corte ou “cut-offs” que caracterizariam os valores divisores entre os dois grupos estudados. Em alguns casos mais de um “valor de corte” foi sugerido para uma mesma variável e nós escolhemos o mais apropriado para caracterizar essa variável escalar. Finalmente, nós procedemos à construção de um modelo de regressão considerando os grupos COM e Outros. Esse processo resultou na seleção de duas variáveis independentes para o modelo: PixHU e sexo.

A segunda comparação também produziu diferenças estatisticamente significantes. Para as variáveis escalares que produziram essas diferenças nós aplicamos a análise por curva ROC visando ao cálculo dos valores de corte ou “cut-offs” que caracterizariam os valores divisores entre os dois grupos estudados. Novamente, nós procedemos à construção de um modelo de regressão considerando os grupos “infecciosos” e “metabólicos”. Esse processo resultou na seleção de duas variáveis independentes para o modelo: número de cortes e sexo.

4. Resultados

4.1. Descrição das variáveis estudadas para toda a amostra.

As variáveis categóricas descrevendo a amostra estudada são apresentadas na Tabela 3. Dos 119 pacientes estudados 77 (64,7%) eram do sexo feminino e 42 (35,3%) eram do sexo masculino. Dos pacientes operados 61 tinham cálculo de rim direito (51,3%) e 58 (48,7%) de rim esquerdo, sendo 80 (67,2%) pacientes portadores de cálculos do tipo coraliforme e 39 (32,8%) piélicos. A dilatação do sistema coletor devido à obstrução causada pelo cálculo foi observada na tomografia computadorizada em 85 pacientes (71,4%). A ausência de bactérias no exame de Urina Tipo I foi verificada em 75 (63,0%) pacientes e a sua presença em 44 (36,9%). A urocultura foi negativa para 102 (85,7%) pacientes e positiva para 17 pacientes (14,3%).

Tabela 3 – Variáveis categóricas para descrição da amostra estudada

Variável	Categoria	Frequência	Percentagem
Sexo	Feminino	77	64,7%
	Masculino	42	35,3%
Lateralidade	Rim direito	61	51,3%
	Rim esquerdo	58	48,7%
Tipo de cálculo	Coraliforme	80	67,2%
	Piélico	39	32,8%
Dilatação do sistema coletor	Ausente	34	28,6 %
	Presente	85	71,4%
Bacteriúria	Negativa	75	63,0%
	+	28	23,5%
	++	6	5,0%
	+++	10	8,4%
Urocultura	Negativa	102	85,7%
	Positiva	17	14,3%

As variáveis escalares descrevendo a amostra estudada são apresentadas na Tabela 4. A idade média dos pacientes foi de $47,2 \pm 12,3$ anos variando de 22 a 84 anos. O pH urinário variou de 5,0 a 9,0 com média de 6,2. A quantidade de leucócitos por ml no exame de urina tipo I variou de 2000 a 1 milhão com média de 147419,9. A medida de atenuação máxima para um pixel (PixHU) em um cálculo variou de 643,0 HU até 2059,0 HU com média de 1597,4 HU. O número de cortes estudados em cada cálculo variou de 16 até 66 cortes com espessura de reconstrução de cada corte tomográfico de 1,25mm.

Tabela 4 – Variáveis escalares para descrição da amostra estudada

Variável	n	Mínimo	Máximo	Média	Desvio-padrão	Percentil 25	Percentil 50 (Mediana)	Percentil 75	Intervalo de confiança de 95%	
									Limite inferior	Limite superior
Idade	119	22,0	84,0	47,2	12,3	38,0	46,0	54,2	44,6	49,4
pH	119	5,0	9,0	6,2	0,7	6,0	6,0	6,5	6,0	6,5
Leucócitos/ml na urina	119	2000,0	1000000,0	147419,9	273613,53	6000,0	17000,0	116000,0	94725,3	200114,6
PixHU	119	643,0	2059,0	1597,4	252,91	1526,7	1640,0	1741,5	1551,9	1642,8
MPixHU	119	694,0	1843,0	1368,9	241,3	1296,0	1402,0	1521,0	1325,5	1412,3
DPMPixHU	119	29,0	460,0	207,3	99,4	125,7	194,5	274,0	189,4	225,2
N cortes tomográficos	119	16,0	66,0	30,6	18,5	17,0	24,0	43,5	27,3	33,9

4.2 – Caracterização dos cálculos urinários

Os resultados da análise de composição dos cálculos são apresentadas na Tabela 5 e 6. Através da análise cristalográfica dos cálculos foram identificados 8 tipos diferentes de cristais na amostra estudada: oxalato de cálcio monohidratado, estruvita, carbonato apatita, oxalato de cálcio diidratado, hidroxiapatita, bruchita, ácido úrico e urato ácido de amônia (sendo este último identificado, em proporção

reduzida, em 7 cálculos sem constituir um grupo de classificação). Assim, os cálculos estudados foram classificados em 7 grupos de acordo com seu componente principal.

Tabela 5 – Tipos de composição cristalina presentes nos cálculos estudados

Nome químico	Nome mineralógico	Fórmula
Oxalato de cálcio monohidratado (COM)	Whewelita	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$
Oxalato de cálcio diidratado (COD)	Weddelita	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Fosfato de cálcio carbonatado (CPC)	Carbonato Apatita	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4 \cdot \text{CO}_3\text{OH})_6(\text{OH})_2$
Fosfato de cálcio hidroxilado (CPH)	Hidroxiapatita	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
Cálcio Hidrogênio Fosfato diidratado (CHPD)	Bruchita	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Magnésio Amônio fosfato hexaidratado (MAPH)	Estruvita	$\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
Ácido úrico (AU)	--	$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$
Urato ácido de amonia (UAA)	--	$\text{NH}_4\text{H} \cdot \text{C}_5\text{H}_2\text{O}_3\text{N}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$

Dos 119 cálculos analisados 7 (5,9%) apresentaram composição pura, sendo 3 de ácido úrico, 3 de oxalato de cálcio monohidratado e 1 de carbonato apatita. Todos os demais cálculos apresentaram composição mista (variando de 2 a até um máximo de 4 componentes cristalinos diferentes e com participação percentual em massa de no mínimo 1% do cálculo). Sessenta e três cálculos (52,9%) eram de oxalato de cálcio monohidratado, 16 (13,4%) eram de estruvita, 16 (13,4%) de carbonato

apatita, 9 (7,6%) de oxalato de cálcio diidratado, 7 (5,9%) de ácido úrico, 4 (3,4%) de hidróxi apatita e 4 (3,4%) de brushita [Tabela 6].

Tabela 6 – Descrição dos cálculos renais.

	Agrupamento dos cálculos conforme o seu principal constituinte.							
	Total (%)	COM (30-100)	Estruvita (40-66)	Carbonato Apatita (45-100)	COD (34-80)	Ácido úrico (65-100)	Hidroxi-apatita (60-80)	Brushita (50-93)
N	119(100,0)	63(52,9)	16(13,4)	16(13,4)	9(7,6)	7(5,9)	4(3,4)	4(3,4)
Masculino	42(35,3)	29	2	1	3	4	1	2
Feminino	77(64,7)	34	14	15	6	3	3	2
Coraliforme	80(67,2)	40	11	15	4	4	3	3
Piélíco	39(32,8)	23	5	1	5	3	1	1
Infeccioso	75(63,0)	32	16	16	5	-	4	2
Metabólico	44(37,0)	31	-	-	4	7	-	2
Dilatação do sistema coletor	89(74,8)	47	12	9	8	5	4	4
Urocultura Positiva	17(14,3)	3 E.coli 3 Pseudomona	2 E.coli 1 Enterococo 1 Proteus 1 Streptococo	1 E.coli 1 Klebsiella 1 Proteus 1 Pseudomona	1 E.coli	-	1 E.coli	-
Leucocitúria > 10.000	72(60,5)	33	13	12	4	5	2	3
Presença de bacteriúria	44(36,9)	17	8	6	2	4	4	3
pH urinário < 5,5	11(9,2)	7	-	3	1	-	-	-
pH urinário > 7,0	8(6,7)	2	3	1	1	-	1	-

A descrição do modo de associação entre diferentes cristais dentro de cada cálculo desde o cristal predominante e em ordem decrescente de participação até o seu menor componente são apresentados na Tabela 7.

Tabela 7 – Composição cristalina dos cálculos em ordem decrescente de participação percentual em massa.

Grupo	N	%	
Oxalato de cálcio monohidratado (COM) variação:30-100% (média 68±20%)	63	52,9	43
COM + COD + CPH + CPC	22	18,5	
COM + COD + CPH	21	17,6	
COM	3	2,5	
COM + CPH	3	2,5	
COM + CPH + CPC	3	2,5	
COM + COD	2	1,7	
COM + CPH + COD	2	1,7	
COM + CPH + COD + CPC	2	1,7	
COM + COD + MAPH + CPC	2	1,7	
COM + COD + CPC	1	0,8	
COM + MAPH + COD + CPC	1	0,8	
COM + COD + CPC + MAPH	1	0,8	
Estruvita (MAPH) variação:40-66% (média 53±7%)	16	13,5	
MAPH + CPC + COM	7	5,9	
MAPH + CPC	5	4,2	
MAPH + CPC + COM + COD	4	3,4	
Carbonato apatita (CPC) variação:45-100% (média 59±12%)	16	13,5	
CPC + MAPH	9	7,6	
CPC + MAPH + AAU	2	1,7	
CPC	1	0,8	
CPC + MAPH + COM	1	0,8	
CPC + MAPH + COD	1	0,8	
CPC + COD + MAPH	1	0,8	
CPC + MAPH + COD + COM	1	0,8	
Oxalato de cálcio diidratado (COD) variação:34-80% (média 49±11%)	9	7,6	
COD + COM + CPH + CPC	4	3,4	
COD + COM + CPH	3	2,5	
COD + CPH + COM	1	0,8	
COD + CPC + COM + MAPH	1	0,8	
Ácido úrico (AU) variação:65-100% (média 85±14%)	7	5,9	
AU	3	2,5	
AU + AAU	1	0,8	
AU + COM	1	0,8	
AU + COM + AAU	1	0,8	
AU + COM + COD	1	0,8	
Hidroxiapatita (CPH) variação:60-80% (média 74±9%)	4	3,4	
CPH + CPC	2	1,7	
CPH + CPC + COM	2	1,7	
Bruchita (CHPD) variação:50-93% (média 68±13%)	4	3,4	
CHPD + COM + CPH + CPC	1	0,8	
CHPD + CPH + COM	1	0,8	
CHPD + CPH + COM + COD	1	0,8	
CHPD + COM + CPH	1	0,8	
Total	119	100,0	

Os 119 cálculos foram divididos em 2 grupos. Um grupo foi constituído pelos cálculos de COM e o outro pelos demais tipos de cálculos ou grupo “Outros” (COD, MAPH, CPC, COD, CPH, CHPD e AU). Não foram identificados cálculos de cistina na presente amostra.

A comparação entre esses dois grupos através do teste de Mann-Whitney verificou diferenças estatisticamente significantes entre eles quanto à idade ($p=0,013$), PixHU ($p=0,011$), MPixHU ($p=0,036$), DPMPixHU ($p< 0,001$) e número de cortes ($p<0,001$). Não foi verificada entre os dois grupos diferença estatisticamente significativa quanto a pH ($p=0,908$) ou leucocitúria ($p=0,053$) (APÊNDICE 1).

Através da aplicação do teste de Razão de Verossimilhança observou-se uma diferença estatisticamente significativa entre esses dois grupos quanto ao sexo ($p=0,002$) (APÊNDICE 2). Não foi identificada diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos quanto ao tipo de cálculo, se coraliforme ou piélico ($p=0,152$), dilatação do sistema coletor ($p=0,728$), bacteriúria ($p=0,383$) ou urocultura positiva ($p=0,203$). A aplicação da análise de Curva ROC ('Receiving Operating Characteristics') para a identificação de valores de corte que caracterizam os separadores entre os dois grupos estudados e para as variáveis escalares de interesse ($p<0,05$) demonstrou que a área abaixo da curva foi significativa para a idade (0,641), PixHU (0,645), MPixHU (0,619), DPMPixHU (0,699), e para o número de cortes tomográficos (0,781). Uma idade acima de 42,5 anos, um PixHU maior do que 1548 HU, um MPixHU maior que 1356 HU, um DPMPixHU maior que 197,5 HU e um cálculo apresentado na TC em mais do que 19 cortes (de 1,25mm de espessura cada) indicaram a maior probabilidade de um cálculo pertencer ao grupo COM (APÊNDICES 3, 4, 5, 6 e 7).

Um modelo de regressão logística foi gerado utilizando as variáveis escalares que preliminarmente diferenciaram ($p < 0,05$) os dois grupos (COM e "Outros"). No modelo de regressão logística a probabilidade de um cálculo pertencer ao grupo COM foi estabelecida como variável dependente enquanto que a idade, PixHU, MPixHU, DPMPixHU, número de cortes (NC) e sexo foram adotadas como variáveis

independentes. O resultado dessa análise demonstrou que um PixHU menor reflete uma baixa probabilidade de pertencer ao grupo COM tanto em homens quanto em mulheres. Em geral, as mulheres apresentaram uma maior probabilidade de pertencerem ao grupo COM do que os homens (APÊNDICE 8). O modelo de equação gerado para prever a probabilidade de um cálculo pertencer ao grupo COM é apresentado na Figura 1.

Figura 1 – Probabilidade de um dado cálculo pertencer ao grupo COM.

Probabilidade de um cálculo pertencer ao grupo COM

$$= 1/(1 + \exp(-(0,001 \cdot \text{PixHU} - 1,506 \cdot (\text{sexo}))))$$

onde PixHU = atenuação máxima para um pixel e sexo = 1 (feminino) ou 2 (masculino).

Nota: para calcular a probabilidade de um cálculo pertencer ao grupo “Outros”, é suficiente calcular 100% - Probabilidade de um cálculo pertencer ao grupo COM

Adicionalmente, os 119 cálculos foram separados em dois grupos: infeccioso e metabólico. Destes, 75 (63,0%) eram infecciosos (contendo em sua composição alguma porcentagem de estruvita e/ou carbonato apatita) e 44 (37,0%) tinham uma composição metabólica (sem nenhum traço de estruvita e/ou carbonato apatita em sua composição). Dos cálculos infecciosos, 32 (26,9%) eram do grupo COM, 16 (13,4%) eram de estruvita, 16 (13,4%) eram de carbonato apatita, 5 (4,2%) eram de oxalato de cálcio diidratado, 4 (3,4%) eram de hidroxí apatita e 2 (1,7%) de brushita. Dos cálculos

metabólicos, 31 (26,1%) eram de COM, 7 (5,9%) eram de ácido úrico, 4 (3,4%) eram de oxalato de cálcio diidratado e 2 (1,7%) eram de brushita. A comparação entre esses dois grupos através do teste de Mann-Whitney está apresentada no APÊNDICE 9. Verificou-se diferença estatisticamente significativa entre o grupo infeccioso e o metabólico quanto à idade ($p=0,006$), à leucocitúria ($p=0,007$) e o número de cortes ($p=0,001$). Os pacientes com cálculos infecciosos registraram idade de $45 \pm 11,8$ anos vs. $51 \pm 12,3$ anos dos pacientes com cálculos metabólicos. A leucocitúria no grupo infeccioso foi de 199.953 ± 315.434 leucócitos por ml vs. 40.409 ± 65.335 leucócitos por ml no grupo metabólico. Os cálculos infecciosos foram representados dentro de um maior número de cortes tomográficos ou $34,6 \pm 19,2$ do que os cálculos não infecciosos com $23,8 \pm 14,2$ cortes. Também foi aplicado o teste de Verossimilhança Máxima a esses dois grupos para variáveis categóricas resultando na verificação de diferenças quanto ao sexo ($p < 0,001$), tipo de cálculo ($p=0,008$) e urocultura ($p=0,02$). O grupo infeccioso foi constituído na sua maioria por mulheres (77,3%) enquanto o grupo metabólico foi representando na sua maioria por homens (56,8%). O grupo infeccioso foi constituído na sua maioria de cálculos coraliformes (76,0%) enquanto que no grupo metabólico houve um maior equilíbrio entre cálculos coraliformes (52,3%) e piélicos (47,7%). O grupo infeccioso apresentou a urocultura positiva em 20,0% dos pacientes enquanto que o não infeccioso apresentou 4,5% de uroculturas positivas. Os resultados da aplicação do teste de Verossimilhança Máxima são apresentados no APÊNDICE 10. Os pacientes do grupo metabólico são mais velhos, predominantemente do sexo masculino, apresentam discreto predomínio de cálculos do tipo coraliforme (52,3%) e menor número de uroculturas positivas (4,5%) do que o grupo infeccioso.

A aplicação da análise de Curva ROC ('Receiving Operating Characteristics') para a identificação de valores de corte que caracterizam os separadores entre os dois grupos estudados e para as variáveis escalares de interesse demonstrou que a área abaixo da curva foi significativa para a idade (0,652), leucocitúria (0,649) e número de cortes (0,687). Pacientes com idade menor que 43,5 anos, leucocitúria superior a 192.000 leucócitos por ml e número de cortes tomográficos superior a 29 apresentam maior probabilidade de pertencerem ao grupo infeccioso (APÊNDICES 11,12 e 13).

No modelo de regressão logística a probabilidade de um cálculo pertencer ao grupo infeccioso foi estabelecida como variável dependente enquanto que a idade, leucocitúria, número de cortes, sexo, tipo de cálculo e urocultura foram considerados variáveis independentes. O modelo de equação gerado para prever a probabilidade de um cálculo pertencer ao grupo infeccioso, ou seja, de conter em sua composição alguma porcentagem de estruvita e ou de carbonato apatita é apresentado na Figura 2. O resultado dessa análise demonstrou que cálculos representados em um maior número de cortes tem maior probabilidade de pertencer ao grupo infeccioso. Em geral, o sexo feminino apresenta maior probabilidade de pertencer ao grupo infeccioso (APÊNDICE 14).

Figura 2 – Probabilidade de um dado cálculo pertencer ao grupo infeccioso.

Probabilidade de um cálculo pertencer ao grupo infeccioso

$$= 1 - (1 / (1 + \exp (-(-0,050.NC + 0,913. (sexo))))$$

onde NC = número de cortes e sexo = 1 (feminino) ou 2 (masculino).

Nota: para calcular a probabilidade de um cálculo pertencer ao grupo metabólico, é suficiente calcular 100% - Probabilidade de um cálculo pertencer ao grupo infeccioso.

5. Discussão

5.1. CRITÉRIO DE INCLUSÃO DOS CÁLCULOS NA AMOSTRA

Os cálculos urinários, devido à presença de porosidade, podem absorver contraste, mesmo através de uma exposição temporária ao mesmo, como ocorre durante a TC, Urografia Excretora, Pielografia Retrógrada ou Uretrocistografia Miccional (NEWHOUSE, 1984). Assim, imergindo cálculos em contraste iodado por apenas 1 minuto e depois submetendo os mesmos a lavagem com água foi verificado um aumento médio na medida de atenuação desses cálculos de 585 a até 850 HU (FEDERLE et al., 1981). O efeito de retenção do contraste pelos poros do cálculo seria uma explicação para esse aumento na medida de atenuação de raios-X (SILVA, 2004) submetendo cálculos de bexiga a um processo de secagem à vácuo por 24 horas com pressão negativa de 10^{-2} torr não verificou perdas estatisticamente significantes de peso nos cálculos estudados. Concluiu que a porosidade isoladamente não explicaria o aumento das medidas de atenuação de raios-X dentro do cálculo após a sua exposição ao meio de contraste iodado. Não se sabe por quanto tempo esse efeito de aumento da atenuação causado pelo exame contrastado perduraria *in vivo*. No nosso trabalho adotamos como critério de inclusão dos pacientes um intervalo mínimo de tempo de 6 meses entre a realização de qualquer exame radiológico contrastado e a realização da tomografia sem contraste utilizada em nosso estudo.

5.2. PARÂMETROS DE TC UTILIZADOS PARA A REALIZAÇÃO DA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA E SUA INFLUÊNCIA SOBRE AS MEDIDAS DE ATENUAÇÃO

No presente estudo foram estabelecidas como constantes para a realização da tomografia computadorizada os parâmetros de colimação do feixe de raios-X de 1,0mm, pitch:1, 120 KV e reconstrução do corte com 1,25mm de espessura. A mili-amperagem (mAs) foi ajustada de forma automática conforme algoritmo do equipamento para redução da exposição do paciente à radiação ionizante. Esse aspecto poderia ser apontado como fonte de viés (as medidas de atenuação para um dado cálculo poderiam resultar diferentes em função das diferentes mili-amperagens aplicadas conforme as características físicas de cada paciente). Por outro lado, mantendo-se constante o valor de mAs para todos os pacientes estaríamos expondo os pacientes de menor estatura e menor peso à doses proporcionalmente maiores de radiação ionizante. Dado o imperativo ético, adotamos a mili-amperagem ajustável garantindo a mínima exposição do paciente à radiação ionizante.

5.3. UM MÉTODO ENDEREÇADO À PRÁTICA CLÍNICA DIÁRIA

O objetivo desse trabalho foi o de desenvolver uma ferramenta prática de tomada de decisão dentro de um cenário de atendimento ambulatorial. O nosso ambiente de trabalho disponibilizar os recursos da tecnologia da informação (TI), isto é, o médico urologista pode dispor de computador e aplicativos de prontuário eletrônico (MV-2000), e aplicativos de consulta à resultados de laboratório de análises clínicas, laboratório de patologia e laboratório de imagem (radiologia e ultrassom). Assim, desenvolvemos um método apoiado sobre esses recursos visando à determinação da composição química do cálculo urinário durante a consulta

ambulatorial. Da mesma forma, os tipos de exames utilizados por nosso método foram escolhidos dentre aqueles utilizados de rotina na prática clínica diária (tomografia computadorizada sem contraste, urina tipo I e urocultura).

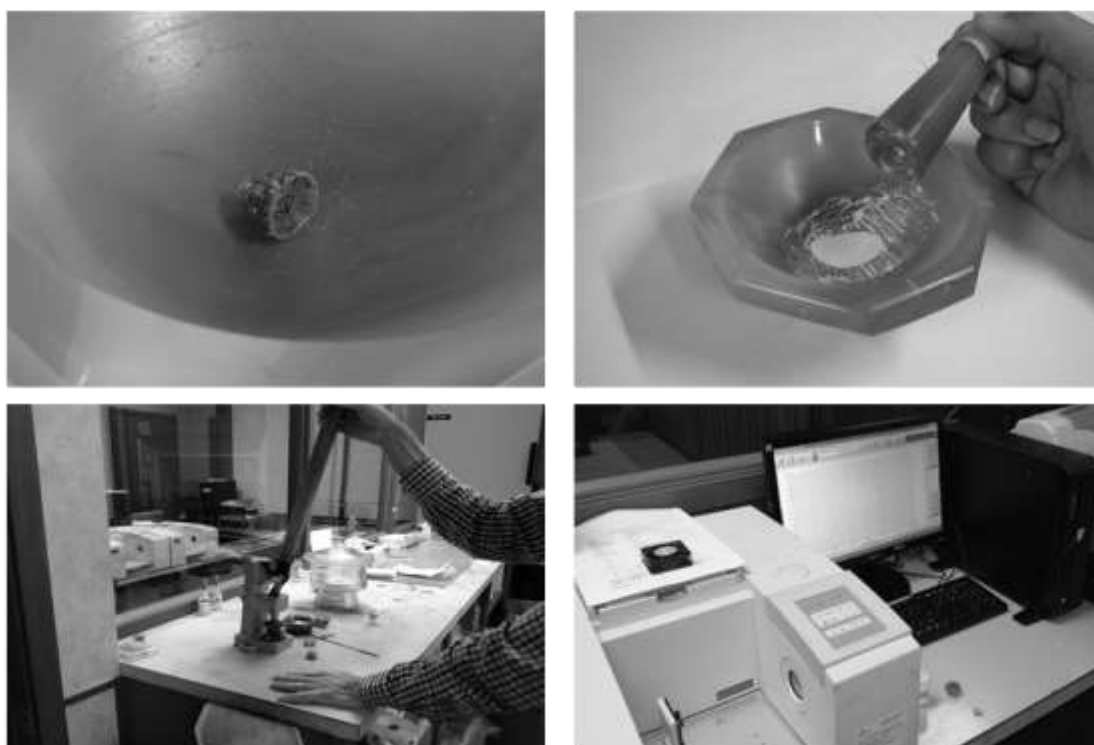
5.4. O EFEITO DA ADOÇÃO DO PIXEL PARA AS MEDIDAS DE ATENUAÇÃO

A viabilidade em se determinar a composição química dos cálculos através da TC costuma ser criticada com base na informação de que aproximadamente 90% dos cálculos são mistos (SPENCER et al., 2000). HERRING (1962) analisou 10.000 cálculos e encontrou 8279 (82,8%) cálculos mistos e 1721 cálculos puros (17,2%), sendo estes últimos agrupados como 690 de oxalato de cálcio monohidratado, 547 de oxalato de cálcio diidratado, 350 de ácido úrico, 65 cálculos de cistina e 69 de outras composições. Com base nessa informação, foi estabelecido o conceito de que as medidas de atenuação corresponderiam a uma mistura de diferentes tipos de cristais, impedindo dessa forma a identificação de sua composição na maioria dos casos. Essa idéia de que os diferentes cristais não estariam separados dentro da estrutura do cálculo parece ser derivada do método empregado para determinação dos seus constituintes. A determinação da composição química de um cálculo costuma ser obtida através de estereo-microscopia, do método de difração de raios-X pela “técnica do pó” ou através da espectrofotometria por infravermelho, estes últimos, chamados métodos destrutivos de análise (SILVA, 2004).

Esses métodos consistem em pulverizar a amostra do cálculo, homogeneizá-la e submeter uma fração do material resultante (o pó) ao ensaio por difração de raios-X ou à espectrofotometria por infravermelho definindo a composição cristalina percentual em massa do cálculo [Figura 3]. Com o advento da Micro-Tomografia

Computadorizada aplicada à análise *in vitro* de cálculos urinários foi possível demonstrar uma evidente separação espacial entre os diferentes tipos de cristal dentro da estrutura do cálculo para um pixel com tamanho variando de 25 a 34 μm (ZARSE, 2004).

Figura 3. Determinação da composição de um cálculo por espectrofotometria infra-vermelha. A-detálhe de fragmento de cálculo de aproximadamente 1,0cm após lavagem e secagem padronizadas. B-pulverização e homogeneização manual da amostra em almofariz. C-moldagem e prensagem da mistura de pó de cálculo e KBr (brometo de potássio) para obtenção do pelete da amostra. D-posicionamento do pelete no equipamento para realização da análise por método de transmissão.



Assim, o critério de seleção das regiões de interesse dentro do cálculo a ser utilizado para a realização da medida de atenuação passou a exercer um papel decisivo em termos da especificidade dos valores de atenuação de raios-X na tomografia computadorizada convencional e de sua correlação com a composição cristalina do cálculo. A substancial diferença entre proceder à medida de atenuação em uma grande porção do cálculo como através do seu contorno (efeito de volume parcial máximo) ou

realizar essa medida de atenuação apenas em uma pequena região correspondente a um pixel (efeito de volume parcial mínimo) é ilustrada na Fig. 4.

Figura 4. Synapse Viewer® : ajustando a janela de visualização (largura feita igual a 1HU gerando contraste máximo e valor do nível sendo progressivamente aumentado) para isolamento da região de atenuação máxima para um pixel no corte do cálculo considerado.



Nela se observa um corte tomográfico da porção média de um cálculo piélico com reconstrução de imagem de 1,25mm. Na imagem 1 o cálculo é visibilizado por uma janela de partes moles (largura de 320 HU e nível de 80 HU) não sendo possível distinguir as regiões mais densas ou de maior medida de atenuação uma vez que toda a imagem do cálculo é apresentada através em um branco brilhante e homogêneo. Quando realizamos a medida de atenuação traçando à mão a região de interesse pelo contorno do cálculo obtemos uma medida de atenuação de 1203,34 HU (imagem 1). Através do programa Synapse Viewer® é possível “fechar” a janela de visualização da tomografia tornando a largura (“width”) igual a 1. Esse procedimento elimina os 256 tons de cinza da imagem que passa a ser apresentada exclusivamente nas cores branca e preta (contraste máximo). Assim, a cor branca representa as regiões do cálculo com atenuação maior que a do valor do nível e o preto as atenuações menores. A partir daí, elevando-se progressivamente o valor do nível vai-se obtendo o isolamento das

regiões de maior atenuação no corte do cálculo (imagens 2, 3, 4 e 5) sempre apresentadas na cor branca mas em regiões progressivamente menores dentro da imagem do cálculo até o limite onde identificamos a região de maior atenuação correspondente a um pixel (imagem 6). Nesse exemplo obtém-se ao final do processo a medida máxima (PixHU) de atenuação correspondente a um pixel de 1715,00 HU (imagem 6). Essa medida representa uma redução sensível do efeito de volume parcial ao mesmo tempo que favorece o estabelecimento de uma correlação mais específica entre a medida de atenuação e a composição cristalina do cálculo dentro da região analisada. Nesse exemplo, verifica-se um aumento não negligenciável da medida de atenuação de 42,6% (de 1203,34HU para 1715,00HU).

Quando comparamos, por exemplo, os nossos resultados com os resultados para cálculos de ácido úrico de trabalhos anteriormente publicados verificamos que alcançamos acurácia superior em nossos resultados (100%) e com medidas de atenuação com valores sensivelmente mais elevados variando de 643 HU a até 987 HU (MITCHENSON et al, 1983; HILLMAN et al, 1984; NEWHOUSE et al, 1984). Além da adoção da medida de atenuação para o pixel, essa diferença se explica também pelo fato de termos associado a utilização de uma espessura de corte a mais fina (1,25 mm) do que as utilizadas pelos outros autores (variando entre 2 e 5 mm).

5.5. A TC E A NEFROLITOTRIPSIA PERCUTÂNEA.

O valor da TC na tomada de decisões de tratamento depende do tamanho, localização do cálculo e do grau de obstrução do sistema coletor (GROSJEAN, 2008). Uma cirurgia de nefrolitotripsia percutânea realizada com sucesso requer um preparo operatório e um planejamento cirúrgico criteriosos para alcançar o melhor resultado

terapêutico possível (RANA, 2009; MATAGLA, 2008).

A tomografia computadorizada se transformou no principal método de planejamento das cirurgias de nefrolitotripsia percutânea, definindo o posicionamento das punções, números de acessos e a escolha da trajetória de punção percutânea com agulha para a passagem dos fios guia (GHANI, 2009). As melhores taxas de sucesso foram reportadas em cirurgias de nefrolitotripsia percutânea quando estas foram planejadas por tomografia computadorizada (THIRUCHELVAM, 2005).

Adicionalmente, o conhecimento da composição química do cálculo urinário e por correlação a estimativa de sua fragilidade podem ajudar no planejamento terapêutico conduzindo a uma seleção mais eficaz do método a ser adotado (BELLIN 2009; GROSJEAN, 2008).

As medidas de atenuação de raios-X por TC também podem ser aplicadas para prever o resultado de um tratamento por nefrolitotripsia percutânea. Esse método de tratamento é mais eficaz quando aplicado à cálculos com medidas de atenuação de valores mais elevados (GUCUK, 2012).

A TC, através do uso de aplicativos de análise de sua imagem, também pode ser utilizada para avaliações morfométricas dos cálculos coraliformes prevendo através do método de regressão logística o número de punções percutâneas e de tempos cirúrgicos necessários para a retirada completa do cálculo coraliforme (MISHRA, 2012).

A identificação de cálculos de ácido úrico através de TC deve sempre ser valorizada. Cálculos urinários compostos predominantemente por ácido úrico podem ser tratados com medicamentos administrados por via oral (alcalinização de urina). Esse tratamento pode ser realizado com segurança em pacientes com sistema coletor desobstruído, urocultura estéril e em uso de antibiótico profilático (GONZALES, 2012).

O tratamento clínico de dissolução de cálculos de ácido úrico puro pode apresentar uma taxa de sucesso superior a 80% (SHEKARRIZ, 2002; GRASER, 2009).

A identificação através de TC de cálculos predominantemente compostos por cistina, oxalato de cálcio e brushita é importante por serem todos cálculos menos frágeis e que podem não se beneficiar do tratamento através de LEOC, que pode se tornar um tratamento muito dispendioso se repetido inúmeras vezes e em alguns casos resultando em complicações como hemorragia renal e fibrose (PRIMARK, 2007).

5.6. A TC E A LITOTRIPSIA EXTRACORPÓREA POR ONDAS DE CHOQUE ACÚSTICO (LEOC).

A LEOC é o tratamento de primeira escolha para cálculos com tamanho menor do que 2,0cm (WOLF e CLAYMAN, 1997). Porém, as taxas de sucesso desse tratamento podem variar de 64,4% a 93,8% dependendo do tamanho e localização do cálculo (KACKER, 2008).

A repetição desnecessária do tratamento por LEOC poderia ser evitada se a resistência ou composição dos cálculos pudesse ser conhecida desde a fase de diagnóstico da doença. Nosso método emprega o protocolo institucional para realização de tomografia computadorizada de abdômen superior estabelecido pelo Serviço Estadual de Diagnóstico por Imagem (S.E.D.I.). A adoção desse protocolo resulta na utilização de um pixel com tamanho de aproximadamente 0,7mm (DFOV de 350mm e matriz de 512 x 512) associado a uma espessura de reconstrução do corte de 1,25mm. Nessas condições, para um cálculo hipotético de formato cúbico com 5,0mm de lado, poderíamos obter algo em torno de 196 medidas de atenuação (7 x 7 x 4) para um pixel e utilizar a maior delas como representante da composição cristalina desse

cálculo. Não obstante, estudos ex-vivo com micro-tomografia demonstraram recentemente a separação espacial entre vários diferentes tipos de cristal dentro de um mesmo corte tomográfico com a utilização de pixels de dimensão variando entre 25 e 34 μm (ZARSE, 2004), ou seja, uma região dentro do cálculo 20 vezes menor do que a utilizada pelo presente método. Esse resultado nos convida a propor um desdobramento para aplicação do presente método, qual seja o da utilização de um campo visual ou “Display Field of View” (DFOV) de menor tamanho reconstruindo apenas a imagem do rim ao invés de todo o corpo do paciente. O tamanho do pixel no presente método é de aproximadamente 0,7mm. Hipoteticamente, se adotarmos um DFOV de 10cm ou 100mm, obteríamos um pixel com tamanho aproximado de 0,2mm ($100\text{mm} \div 512$). Nessa condição, para o mesmo cálculo hipotético de formato cúbico com 5mm de lado citado anteriormente, poderíamos utilizar um voxel de $0,2 \times 0,2 \times 1,25\text{mm}$ ou $0,05\text{mm}^3$ gerando 2500 ($25 \times 25 \times 4$) medidas de atenuação para um pixel dentro do mesmo cálculo, muito superior as 196 medidas obtidas a partir de um pixel de 0,7mm. Isso favoreceria a redução do efeito de volume parcial (inclusão de elementos distintos do cristal do cálculo na medida de atenuação de raios-X) gerando ganhos de sensibilidade e especificidade para o presente método e consequentemente para a determinação da composição cristalina de pequenos cálculos em pacientes candidatos a realização de tratamento por LEOC (GE Healthcare – Training in Partnership – CT Definitions and Formulas). Pequenos cálculos de ácido úrico identificados dessa forma poderiam ser tratados sem a LEOC.

5.7. TC DE DUPLA-VOLTAGEM

Trabalhos recentes in vitro (GRASER, 2009; MATLAGA, 2008; STOLZMAN, 2008) e in vivo (THOMAS, 2009; ZIBERMAN, 2010; HIDAS, 2010; ASCENTI, 2010) utilizaram tomografia computadorizada de dupla-voltagem e suas propriedades de atenuação de raios-X realizadas simultaneamente com baixo e alto KV (dupla-voltagem) para diferenciar cálculos de ácido úrico de cálculos urinários contendo cálcio reportando sensibilidades de 74 % a 100% e acurácias de 89 a 100%. No entanto, existem várias limitações da tomografia computadorizada de dupla-voltagem incluindo o custo elevado do equipamento, o elevado número de imagens geradas pelo método para cada estudo, as longas curvas de aprendizado e a falta de reembolso das despesas por parte de empresas de medicina de grupo e convênios nos EUA. Os tomógrafos de dupla voltagem são mais dispendiosos que os de voltagem simples. Quando um tomógrafo de dupla-voltagem é comprado e instalado ele é frequentemente direcionado para aplicações na área de cardiologia e em consequência, o acesso a esse recurso para aplicação em outras áreas de especialidade (i.e. genitourinária) podem ser limitadas. A principal restrição ao uso da TC de dupla-voltagem consiste na sua dose de radiação ionizante relativamente maior devido à exposição do paciente simultaneamente à duas fontes geradoras de feixes de raios-X sendo uma de baixa energia e a outra de alta energia (VRTISKA, 2010). Estudos de TC de dupla-voltagem visando à redução da exposição do paciente à radiação ionizante foram realizados verificando-se perdas de sensibilidade e especificidade variáveis para a determinação da composição cristalina dos cálculos (STOLZMANN, 2008; THOMAS, 2008; ASCENTI, 2010). Estudos comparativos entre a TC de dupla-voltagem e a TC convencional demonstraram uma aparente superioridade da primeira em diferenciar cálculos de

ácido úrico de cálculos de outras composições (WISENBAUGH, 2014). Não obstante, o presente método, utilizando-se de TC convencional, demonstrou acurácia de 100% para a identificação de cálculos de ácido úrico e estabeleceu a possibilidade de identificação de cálculos de oxalato de cálcio monohidratado com perspectiva de ganho de acurácia pela adoção, em estudos futuros, de tamanhos de campo visual (DFOV) e pixel menores. Assim, a determinação precisa da composição do cálculo antes da escolha do método de tratamento permitirá a seleção da melhor opção terapêutica (JEPPERSON, 2013).

5.8 REFINANDO O MÉTODO DE TC DE VOLTAGEM SIMPLES COM ADOÇÃO DE PARÂMETROS DIFERENCIADOS EM ASSOCIAÇÃO COM UM APLICATIVO DE ANÁLISE DE IMAGEM

Estudos iniciais utilizando a tomografia de voltagem simples tentaram estabelecer intervalos de medidas de atenuação de raios-X (em unidades Hounsfield) para cada diferente tipo de cálculo (MITCHESON, 1983; MOSTAFAVI, 1998; NEWHOUSE, 1984). No entanto, os intervalos estabelecidos para cada tipo de cálculo se sobrepunham impedindo a distinção entre os diferentes tipos de cristais. Com o advento da tomografia helicoidal novos estudos foram realizados buscando a determinação da composição química dos cálculos *in vivo* com resultados da mesma forma limitados (NAKADA, 2000; MOTLEY, 2001; DEMIREL, 2003; BELLIN, 2009).

Estudos utilizando medidas de atenuação de raios-X do cálculo e a visualização de sua estrutura interna estabeleceram novas correlações entre a imagem tomográfica e a suscetibilidade dos cálculos à fragmentação por ondas de choque acústico (KIM, 2007; ZARSE, 2004; PERKS, 2008; WILLIAMS, 2011).

DRETLEER e SPENCER (2001) imaginaram que a sensibilidade e a acurácia da tomografia de voltagem simples e sem o emprego de contraste poderiam ser melhoradas pela redução do “efeito de volume parcial” ou a redução da diversidade de elementos contidos dentro da região de interesse (diferença entre cristais, espaços entre cristais, matriz protéica e outros elementos distintos do cálculo). Propuseram que esse resultado poderia ser alcançado pelo emprego de colimações estreitas do feixe de raios-X, reconstrução de imagem em cortes finos e considerando a medida de atenuação obtida dentro da menor área de interesse disponível, ou seja, dentro de um pixel. Converging com essa argumentação teórica, ao incorporarmos essas diretrizes ao nosso método, verificamos em nosso estudo e de forma geral o registro de medidas de atenuação de valores superiores aos registrados por outros autores (PRIMARK, 2007; STOLZMAN, 2008). Por exemplo, nossos sete cálculos de ácido úrico (com pureza variando de 65% a 100%) apresentaram medidas de atenuação máxima para 1 pixel variando de entre 643 HU e 987 HU enquanto a literatura descreve que cálculos de ácido úrico devem ser suspeitados quando as medidas de atenuação de raios-X são de 200 HU a 600 HU (SHEIR, 2002).

Os cálculos de oxalato de cálcio monohidratado estão entre os mais resistentes à fragmentação (TURGUT, 2008). Em nosso estudo, os cálculos desse tipo representaram o tipo mais frequente independentemente do sexo e do tipo de cálculo (se coraliforme ou piélico; se infeccioso ou metabólico)[Tabela 6]. Por esse motivo, nós concentramos nossos esforços em distinguir esse grupo dos demais por ele se constituir a um só tempo no mais resistente e no mais frequentemente encontrado entre os pacientes submetidos à tratamento por nefrolitotripsia percutânea em nosso meio.

Nós observamos que é ideal o uso de feixe de raios-X em colimação estreita, reconstrução da imagem tomográfica em cortes finos e a utilização das maiores medidas de atenuação de raios-X obtidas para um pixel tomadas como representativas do tipo de cálculo. Esse método nos permitiu identificar todos os cálculos de ácido úrico (acurácia de 100%). O presente método permitiu também identificar o grupo mais prevalente de oxalato de cálcio monohidratado. Através da análise pela curva ROC identificaram-se valores de corte para a separação do grupo de oxalato de cálcio monohidratado do restante dos cálculos:

- uma medida de atenuação máxima em um pixel (PixHU) para um dado cálculo superior a 1548 HU.
- uma média de atenuações máximas para um cálculo (MPixHU) superior a 1356 HU.
- um desvio padrão dessa média (DPMPixHU) para um cálculo superior a 197,5 HU .
- um cálculo integralmente visibilizado ao longo de uma sequência de cortes em número inferior a 19,5 cortes de 1,25mm.

Utilizando regressão logística nós geramos uma equação para calcular a probabilidade de um dado cálculo pertencer ao grupo COM [FIGURA 1]. Uma das limitações do presente estudo é a de que essa fórmula foi estabelecida pela identificação da medida de atenuação máxima encontrada em um cálculo para um pixel utilizando o aplicativo Synapse Viewer[®] (Fujifilm USA), que não está disponível para a maioria dos urologistas. No entanto, vários aplicativos comercialmente disponíveis poderiam ser utilizados para a obtenção dessa medida de atenuação máxima para um pixel. Os cálculos de brushita são descritos na literatura com altamente resistentes à fragmentação através da LEOC (WILLIAMS, 2011). Os 4 cálculos da nossa amostra classificados como sendo predominantemente compostos de

brushita não puderam ser identificados pelo presente método. Outro tipo de cálculo conhecido por sua resistência à fragmentação, o cálculo de cistina, não foi verificado em nossa casuística.

Devido a nossa equação ter sido desenvolvida para uso no momento do diagnóstico da doença (quando a análise da composição cristalina do cálculo não está disponível para o urologista) nós forçamos a inclusão na modelagem da equação de todos os cálculos independentemente de sua pureza (variando desde 30% até 100%). Esse procedimento resultou provavelmente em um “enfraquecimento” da correlação entre a medida de atenuação para um pixel e a composição cristalina do cálculo expressa também numa área abaixo da curva ROC de 0,645 quando um resultado ideal seria o de uma área abaixo da curva não inferior a 0,667 (2/3) para obtermos um valor de corte “eficaz” como separador entre o grupo de oxalato de cálcio monohidratado e os dos demais tipos de cálculos.

Todas as imagens de TC de todos os cálculos foram analisadas por um único urologista desvinculado da equipe encarregada da realização do tratamento cirúrgico dos pacientes.

Uma limitação do método é representada pelo tempo gasto para a realização manual da análise das imagens e a obtenção das medidas de atenuação corte a corte para cada cálculo até a obtenção do PixHU. Idealmente seria desejável desenvolver um “software” específico para a determinação do PixHU para cada cálculo bem como para a realização dos cálculos de probabilidade de um cálculo pertencer ao grupo COM de forma automática.

5.9. CÁLCULOS INFECCIOSOS.

Os cálculos coraliformes são um problema clínico relevante devido ao quadro associado de infecções urinárias recorrentes e à consequente deterioração da função renal (THOMAS, 2008). Os efeitos deletérios causados por esses cálculos são motivo de preocupação mesmo após a sua remoção cirúrgica. A maioria dos cálculos infecciosos é composta de estruvita e/ou carbonato apatita (AKAGASHI, 2004; ESHO, 1978; WALL, 1986). Ocorrem também com cálculos de oxalato de cálcio monohidratado, cistina e ácido úrico (ANSARI, 2005). Os problemas clínicos com a sepse e a perda de função renal que os cálculos de estruvita podem causar são maiores do que os problemas causados por outros tipos de cálculos (McAller, 2002). Existe uma associação significativa entre a infecção urinária causada por bactérias desdobradoras de uréia como *Proteus*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*, *Providencia*, *Pseudomonas* e *Ureaplasma urealyticum* e a formação de cálculos (BICHLER, 2002; KRAMER, 2000; MIANO, 2007; THOMAS, 2009). Essas bactérias habitam o interior do cálculo onde os antimicrobianos não penetram levando a infecção persistente e ao rápido crescimento dos cálculos ocupando parte ou toda a pelve renal em questão de meses. A identificação da bactéria no cálculo e a esterilização do sistema urinário com antibióticos apropriados pode prevenir após o tratamento cirúrgico um novo crescimento do cálculo a partir de fragmentos residuais (KRAMER, 2000).

Estudos anteriores demonstraram que a estruvita e a carbonato apatita foram os maiores constituintes dos cálculos coraliformes (AKAGASHI, 2004; ESHO, 1978; WALL, 1986).

O “2005 AUA Guidilines” apontou que a maioria dos cálculos coraliformes seria composta de estruvita e/ou carbonato apatita e ocasionalmente cistina ou ácido úrico,

e ainda mais raramente oxalato de cálcio ou fosfato de cálcio (PREMINGER, 2005). Contrariamente, VIPRAKASIT (2011) estudando a incidência e o resultado de tratamento de cálculos metabólicos em pacientes com cálculos coraliformes completos verificou um predomínio de cálculos metabólicos sobre os cálculos de origem infecciosa. No nosso estudo observamos que 75 (63%) cálculos eram infecciosos (contendo alguma porcentagem em massa de estruvita e/ou carbonato apatita) sendo esses 75 cálculos divididos segundo o seu maior constituinte em 32 (27%) cálculos de oxalato de cálcio monohidratado, 16(13%) de estruvita e 16(13%) de carbonato apatita. A menor prevalência de cálculos predominantemente compostos de estruvita ou carbonato apatita em nosso estudo comparado à literatura pode ser atribuído à presença de uma diferente flora bacteriana em nossos pacientes [Tabela 6]. Nossos resultados demonstraram uma prevalência de 14,3% de infecção urinária na época do pré-operatório sendo inferior a outros estudos realizados com pacientes portadores de cálculos coraliformes (SHAFI, 2013). Esse resultado pode ser atribuído a realização de tratamentos com antimicrobianos antes da realização do exame de urocultura e/ou devido à ausência em nosso estudo de bactérias produtoras de urease comumente associadas aos cálculos coraliformes como o *Staphylococcus aureus*, *Providencia* e *Ureaplasma urealyticum*. Em concordância com estudos prévios isolamos em nossos pacientes bactérias desdobradoras de uréia como *Pseudomona*, *Proteus* e *Klebsiella* em culturas de urina de pré-operatório (KRAMER, 2000). A presença de *Enterococo* e *Streptococo* na cultura de urina de nossos pacientes deve ser atribuída a contaminação da coleta. A *E.coli* foi a bactéria mais comumente isolada na urocultura em nosso estudo. O potencial da *E. coli* na formação de cálculos coraliformes e sua contribuição para o desenvolvimento de infecção urinária pós-

operatória particularmente em pacientes com cálculos contendo fosfato já foi demonstrada em estudos anteriores (HOLMGREN, 1986).

Dos 75 cálculos contendo em alguma medida estruvita e/ou carbonato apatita somente 17 (ou 23% deles) apresentaram urocultura positiva na avaliação de pré-operatório. Assim, dispor de uma equação prevendo a possibilidade de um cálculo pertencer ao grupo infeccioso pode orientar o urologista a introdução de antibióticoterapia profilática no pré-operatório e a manter controle continuado no pós-operatório com uroculturas seriadas até o isolamento da bactéria produtora de urease e a introdução de antibióticoterapia específica para a esterilização do sistema urinário evitando a recidiva do cálculo de origem infecciosa.

5.10. CRISTALOGRAFIA, DADOS ORIGINAIS.

De acordo com o nosso conhecimento não existem dados publicados na literatura relativos à análise cristalográfica de cálculos urinários extraídos de pacientes brasileiros submetidos a tratamento cirúrgico por nefrolitotripsia percutânea.

A epidemiologia dos cálculos renais no que diz respeito à sua composição permanece em contínua transformação ao redor do mundo. A composição dos cálculos alterou-se substancialmente ao longo das últimas décadas pelo progressivo aumento da frequência de cálculos de oxalato de cálcio e de fosfato de cálcio e mesmo em regiões do oriente onde antes predominavam os cálculos de ácido úrico e estruvita. Mudanças nas condições sócio-econômicas ao longo do tempo, e subsequentes mudanças nos hábitos alimentares afetaram não somente a incidência como também a composição química dos cálculos (DAUDON, 2004). No Brasil a prevalência estimada da urolitíase é de 5-15% (AMARO, 2009). A identificação da forma cristalina do oxalato de cálcio é

cl clinicamente importante uma vez que suas diferentes formas (monohidratado e diidratado) foram associadas com diferentes etiologias. A forma monohidratada seria oxalato dependente e cristalizaria em ambientes de hiperoxalúria em concentrações baixa ou normal de cálcio. Já a forma diidratada seria encontrada em meio de hipercalcúria e concentrações normais ou moderadamente aumentadas de oxalato (DAUDON, 2004). Verificamos na composição de nossa amostra que os cristais de oxalato de cálcio monohidratado e oxalato de cálcio diidratado encontravam-se combinados em 69 (58,0%) dos cálculos sendo que em 60 (50,4%) cálculos a forma monohidratada prevaleceu sobre a diidratada. Assim, poderíamos inferir que a condição de hiperoxalúria (com concentrações baixas ou normais de cálcio) prevaleceria na urina de pacientes portadores de cálculos de oxalato de cálcio monohidratado. Contrariamente, AMARO (2009) realizando investigação metabólica de 37 pacientes portadores de cálculo coraliforme verificou apenas 1 paciente apresentando hiperoxalúria. Dos 119 cálculos estudados somente 7 (5,9%) apresentaram composição pura. Os 112 cálculos mistos apresentaram de 2 a 4 componentes cristalinos combinados. Os cálculos contendo cristais de oxalato de cálcio monohidratado prevaleceram representando 94 (83,9%) desse grupo de cálculos mistos [Tabela 7]. Cálculos de oxalato de cálcio podem apresentar tamanho que ocupa todo o espaço do sistema coletor urinário e podem estar associados a uma composição infecciosa (estruvita e/ou carbonato apatita) devido à presença de bactérias produtoras de urease levando ao desdobramento de uréia em amônia (SEGURA, 1997; RESNICK, 1980; VARGAS, 1982; VIPRAKASIT, 2011; WALL, 1986). No presente estudo dos 94 cálculos contendo alguma porcentagem de oxalato de cálcio monohidratado, 53 (56,4%) associaram-se na sua composição a cristais de estruvita e/ou carbonato

apatita. A predominância dos cálculos de oxalato de cálcio pode alcançar quase que a totalidade da amostra estudada. ANSARI (2005) reportou 98,8% de pacientes com cálculo coraliforme de oxalato de cálcio em um estudo realizado na região norte da Índia. No presente estudo, a combinação de 3 cristais diferentes foi a mais frequente ocorrendo em 49 cálculos (41,2%). A segunda forma de combinação mais frequente foi a de 4 diferentes tipos de cristais ocorrendo em 42 cálculos (35,3%). Em 23 cálculos (19,3%) ocorreu a combinação de 2 diferentes tipos de cristais. Os cálculos predominantemente compostos de estruvita sempre apresentaram em sua composição cristais de carbonato apatita (100% dos casos). Os cálculos predominantemente compostos de carbonato apatita quase sempre apresentaram em sua composição cristais de estruvita (93,7% dos casos). Assim, inferimos que as condições que dão origem aos cálculos infecciosos atuam igualmente favorecendo a formação desses dois diferentes tipos de cristais. Dos 7 (5,9%) cálculos de ácido úrico nenhum se associou à cristais de carbonato apatita e/ou estruvita (100% dos casos) não se registrando nenhum caso de urocultura positiva para esse grupo. Dos 4 cálculos de brushita somente 1 (25,0%) se associou a uma pequena fração de carbonato apatita (2%) e novamente nesse grupo não se registrou nenhum caso de urocultura positiva. O conhecimento da composição dos fragmentos de cálculo extraídos pela cirurgia de nefrolitotripsia percutânea pode fornecer informações sobre a etiologia da litogênese e dessa forma ajudar a prevenir a recorrência da doença. Adicionalmente, a identificação da forma cristalina do cálculo pode ser útil no planejamento do tratamento dos cálculos residuais após a cirurgia uma vez que esta composição química está correlacionada à sua suscetibilidade à fragmentação (KOURAMBAS, 2001).

A incidência da urolitíase em uma dada população é dependente da área geográfica, da distribuição de raça, da situação sócio-econômica e de hábitos de dieta e estilo de vida. Mudanças nesses fatores ao longo do tempo podem afetar a incidência e a composição química dos cálculos. A probabilidade de um indivíduo desenvolver cálculos urinários varia em diferentes partes do mundo. O risco de desenvolvimento de urolitíase em adultos parece ser maior no hemisfério ocidental (5-9% na Europa, 12% no Canadá, 13-15% nos Estados Unidos) do que no hemisfério oriental (1-5%), embora o maior risco tenha sido registrado em alguns países da Ásia com a Arábia Saudita (20,1%) (RAMELLO, 2000; COSTA-BAUZÁ, 2007). Por esse motivo, nossa equação para determinação da probabilidade de um cálculo pertencer ao grupo COM ou da equação para definir a probabilidade do cálculo ser infecicioso não deve ser aplicada a outras populações. O método pode ser reproduzido desde que a modelagem estatística seja aplicada aos dados específicos de cada população e conforme a caracterização cristalográfica da mesma gerando equações distintas daquelas obtidas no presente estudo.

5.11. PERSPECTIVAS FUTURAS PARA O TRATAMENTO DO CÁLCULO URINÁRIO: LITOTRIPSIA OU QUIMÓLISE?

Dada à importância da litíase urinária e mesmo dispondo de várias tecnologias para o seu tratamento, persiste ainda em nossos dias uma demanda objetiva pelo aprimoramento de todos esses métodos de tratamento ou pela substituição destes por um novo método tecnologicamente inovador, ao mesmo tempo mais eficaz e econômico. Os avanços tecnológicos necessários à concretização desse objetivo passam obrigatoriamente pela realização de estudos experimentais reprodutíveis de litotripsia e de quimólise. Com a introdução da nefrolitotripsia

percutânea (FERNSTRÖM, 1976) e da LEOC (CHAUSSY, 1980), todos os métodos de tratamento do cálculo urinário visam à fragmentação do mesmo sem necessidade de conhecimento prévio da sua composição cristalina. No entanto, a possibilidade de prever tal composição nas situações de fronteira entre a indicação do tratamento extra ou intra-corpóreo podem levar a uma escolha mais eficaz do método de litotripsia. Nosso método agrega valor a esse processo decisório e abre novas perspectivas para os pacientes com cálculos renais de menor dimensão. No caso da quimólise, será necessário dispor de um método capaz de identificar com precisão a composição cristalina do cálculo durante a fase de diagnóstico da doença para que a seleção de uma solução de irrigação seja administrada de forma apropriada (GONZALEZ, 2012). Estudos recentes tem avançado sobre os processos de dissolução de cristais de oxalato de cálcio monohidratado (CHAIYARIT, 2015; PECK, 2015). Nosso método se projeta no futuro na direção da determinação da composição de pequenos cálculos urinários através do emprego de pixel de dimensões menores (utilização de DFOV de tamanho menor). Estudos na área de quimólise justificam-se como tratamento adjuvante pela observação da relação entre a presença de pequenos cálculos residuais após a nefrolitotripsia percutânea e as altas taxas de recidiva desse tipo de cálculo (SILVERMAN, 1983). O desenvolvimento do presente método permitirá ampliar as frentes de pesquisa e/ou desenvolvimento de novos protocolos de tratamento para o cálculo urinário.

6. Conclusão

1 – O nosso estudo demonstrou o potencial da tomografia computadorizada convencional com fonte única de energia para prever a presença de cálculos de ácido úrico e de oxalato de cálcio monohidratado para pacientes em programação cirúrgica de nefrolitotripsia percutânea quando o cálculo é diagnosticado pela primeira vez.

7. Referências

Norma adotada: NBR 6023 de agosto de 2000 da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT)

AKAGASHI, K.; TANDA, H.; KATO, S.; OHNISHI, S.; NAKAJIMA, H.; NANBU, A.; NITTA, T.; KOROKU, M.; SATO, Y.; HANZAWA, T. Characteristics of patients with staghorn calculi in our experience. **Int J Urol**, 11(5): 276-81, 2004.

AMARO, C.R.; GOLDBERG, J.; AGOSTINHO, A.D.; DAMASIO, P.; KAWANO, P.R.; FUGITA, O.E.; AMARO, J.L. Metabolic investigation of patients with staghorn calculus: is it necessary? **Int Braz J Urol**, 35(6):658-61; discussion 662-3, 2009.

AMERICAN FOUNDATION FOR UROLOGIC DISEASE. Apresenta textos sobre doenças urológicas. Disponível em: <http://www.afud.org>. Acesso em: 25/09/2003.

ANSARI, M.S.; GUPTA, N.P.; HEMAL, A.K.; DOGRA, P.N.; SETH, A.; ARON, M.; SINGH, T.P. Spectrum of stone composition: structural analysis of 1050 upper urinary tract calculi from northern India. **Int J Urol**, 12(1): 12-6, 2005.

ASCENTI, G.; SIRAGUSA, C.; RACCHIUSA, S.; LELO, I.; PRIVITERA, G.; MIDILI, F.; MAZZIOTTI, S. Stone-targeted dual-energy CT: a new diagnostic approach to urinary calculosis. **AJR Am J Roentgenol**, 195(4):953-8, 2010.

BAXTER, B.S.; SORENSON, J.A. Factors affecting the measurement of size and CT number in computed tomography. **Invest Radiol**, 16:337-341, 1981.

BELLIN, M.F.; RENARD-PENNA, R.; CONORT, P.; BISSERY, A.; MERIC, J.B.; BOLL, D.T.; PATIL, N.A.; PAULSON, E.K.; MERKLE, E.M.; SIMMONS, W.N.; PIERRE, S.A.; PREMINGER, G.M. Renal stone assessment with dual-energy multidetector CT and advanced postprocessing techniques: improved characterization of renal stone composition-pilot study. **Radiology**, 250(3): 813-20, 2009.

BICHLER, K.H.; EIPPER, E.; NABER, K.; BRAUN, V.; ZIMMERMANN, R.; LAHME, S. Urinary infection stones. **Int J Antimicrob Agents**, 19(6):488-98, 2002.

BRIKOWSKI, T.H.; LOTAN, Y; PEARLE, M.S. Climate-related increase in the prevalence of urolithiasis in the United States. **Proc Natl Acad Sci U S A**, 105(28):9841-6, 2008.

CHAIYARIT, S.; SINGHTO, N.; THONGBOONKERD, V. Calcium oxalate monohydrate crystals internalized into renal tubular cells are degraded and dissolved by endolysosomes. **Chem Biol Interact**, 31(246):30-35, 2015.

CHAUSSY, C.; SCHIMIDT, E.; JOCHAM, D.; BRENDDEL, W.; FORSSMAN, B.; WALTHER, V. First clinical experience with extracorporeally induced shockwaves. **J Urol**, 167(5): 1957-60, 2002.

COSTA-BAUZÁ, A.; RAMIS, M.; MONTESINOS, V.; GRASES, F.; CONTE, A.; PIZÁ, P.; PIERAS, E.; GRASES, F. Type of renal calculi: variation with age and sex. **World J Urol**, 25(4):415-21, 2007.

DAUDON, M. et al. Helical CT evaluation of the chemical composition of urinary tract calculi with a discriminant analysis of CT-attenuation values and density. **Eur Radiol**, 14(11):2134-40, 2004.

DAUDON, M.; DORÉ, J.C.; JUNGERS, P.; LACOUR, B. Changes in stone composition according to age and gender of patients: a multivariate epidemiological approach. **Urol Res**, 32(3):241-7, 2004.

DEMIREL, A.; SUMA, S. The efficacy of non-contrast helical computed tomography in the prediction of urinary stone composition in vivo. **J Int Med Res**, 31(1):1-5, 2003.

DOBINS, J.M.; NOVELLINE, R.A.; RHEA, J.T. Helical computed tomography of urinary tract stones: Accuracy and diagnostic value of stone size and density measurements. **Emerg Radiol**, 4: 303-7, 1997.

DRETLE, S.P.; WATSON, G.; PARRISH, J.A.; MURRAY, S. Pulsed dye laser fragmentation of ureteral calculi: initial clinical experience. **J Urol**, 137: 386-90, 1987.

DRETLE, S.P. Stone fragility: a new therapeutic distinction. **J Urol**, 139:1124-7, 1988.

DRETLE, S.P.; SPENCER, B.A. CT and stone fragility. **J Endourol**, 15(1):31-6, 2001.

ESHO, J.O. Analysis of urinary calculi formed by Nigerians. **Eur Urol**, 4(4): 288-91, 1978.

FEDERLE, M.P.; McANINCH, J.W.; KAISER, J.A. Computed tomography of urinary calculi. **AJR Am J Roentgenol**, 136:255-8, 1981.

FERNSTROM I; JOHANSSON, B. Percutaneous pielolithotomy. A new extraction technique. **Scand J Urol Nephrol**, 10(3):257-9, 1976.

FIELDING, J.R.; STEELE, G.; FOX, L.A. Spiral computerized tomography in the evaluation of acute flank pain: A replacement for excretory urography. **J Urol**, 157:2071-73, 1997.

GE Healthcare-Education-TiP-App-Library_CT-Definitions.pdf; Available from: www3.gehealthcare.co.uk.

GHANI, K. R.; PATEL, U; ANSON, K. Computed tomography for percutaneous renal access. **J Endourol**, 23(10):1633-9, 2009.

GONZALEZ, R.D.; WHITING, B.M.; CANALES, B.K. The history of kidney stone dissolution therapy: 50 years of optimism and frustration with renacidin. **J Endourol**, 26(2):110-8, 2012.

GRASER, A.; JOHNSON, T.R.; CHANDARANA, H.; MACARI, M. Dual energy CT: preliminary observations and potential clinical applications in the abdomen. **Eur Radiol**, 19(1):13-23, 2009.

GROSJEAN, R; SAUER, B; GUERRA, R.M.; DAUDON, M; BLUM, A; FELBLINGER, J; HUBERT, J. Characterization of human renal stones with MDCT: advantage of dual energy and limitations due to respiratory motion. **AJR Am J Roentgenol**, 190(3):720-8, 2008.

GUCUK, A.; UYETURK, U.; OZTURK, U.; KEMAHLI, E.; YILDIZ, M.; METIN, A. Does the Hounsfield Unit Value Determined by Computed Tomography Predict the Outcome of Percutaneous Nephrolithotomy? **J Endourol**, 26(7):792-96, 2012.

HERRING, L.C. Observations on the Analysis of Ten Thousand Urinary Calculi. **J Urol**, 88(4):545-62, 1962.

HIDAS, G.; ELIAHOU, R.; DUVDEVANI, M.; COULON, P.; LEMAITRE, L.; GOFRIT, O.N.; PODE, D.; SOSNA, J. Determination of renal stone composition with dual-energy CT: in vivo analysis and comparison with x-ray diffraction. **Radiology**, 257(2):394-401, 2010.

HILLMAN, B.J.; DRACH, G.W.; TRACEY, P. Computed tomographic analysis of renal calculi. **AJR Am J Roentgenol**, 142:549-52, 1984.

HOLMGREN, K. Urinary calculi and urinary tract infection. A clinical and microbiological study. **Scand J Urol Nephrol Suppl.** 98:1-71, 1986.

HOPPER, K.D.; GOULDY, C.A.; KASALES, C.J.; TENHAVE, T.R.; FICHER, A.L. The effect of helical CT on X-ray attenuation. **J Comput Assist Tomogr**, 21(1):152-5, 1997.

JEPPERSON, M.A; CERNIGLIARO, J.G.; SELLA, D.; IBRAHIM, E.; THIEL, D.D.; LENG, S.; HALEY, W.E. Dual-energy CT for the evaluation of urinary calculi: image interpretation, pitfalls and stone mimics. **Clin Radiol**, 68(12): 707-14, 2013.

JOHNSON, T.R.; KRAUSS, B; SEDLMAIR, M. Material differentiation by dual energy CT: initial experience. **Eur Radiol**, 17:1510-1517, 2007.

KACKER, R.; ZHAO, L.; MACEJKO, A.; THAXTON, C.S.; STERN, J.; LIU, J.J.; NADLER, R.B. Radiographic Parameters on Noncontrast Computerized Tomography Predictive of Shock Wave Lithotripsy Success. **J Urol**, 179: 1866-1871, 2008.

KALENDER, W.A. Computed Tomography – System Technology, Image Quality, Applications, **Erlagen: Publics Publishing, 3rd Edition**, 2011.p. 32.

KIM, S.C.; BURNS, E.K.; LINGEMAN, J.E.; PATERSON, R.F.; McATEER, J.A.; WILLIAMS, J.C.JR. Cystine calculi: correlation of CT-visible structure, CT number, and stone morphology with fragmentation by shock wave lithotripsy. **Urol Res**, 35(6):319-24, 2007.

KLEE, L.W.; BRITO, C.G.; LINGEMAN, J.E. The clinical implications of brushite calculi. **J Urol**, 145(4):715-8, 1991.

KOURAMBAS, J.; ASLAN, P.; TEH, C.L.; MATHIAS, B.J.; PREMINGER, G.M. Role of stone analysis in metabolic evaluation and medical treatment of nephrolithiasis. **J Endourol**, 15(2):181-6, 2001.

KRAMER, G.; KLINGLER, H.C.; STEINER, G.E. Role of bacteria in the development of kidney stones. **Curr Opin Urol**, 10(1): 35-8, 2000.

KRAUTSCHICK, A.W. Metabolic evaluation and medical therapy for stone formation. **Curr Opin Urol**, 9(4):335-8, 1999.

LAM, H.S.; LINGEMAN, J.E.; RUSSO, R.; CHUA, G.J. Stone surface area determination techniques: a unifying concept of staghorn stone burden assessment. **J Urol**, 148:1026-9, 1982.

LEVI, C.; GRAY, J.E.; McCULLOUGH, E.C.; HATTERY, R.R. The unreliability of CT numbers as absolute values. **AJR**, 39:443-7, 1982.

LEVINE, T.A.; NEITLICH, J.; VERGA, M.; DALRYMPLE, N.; SMITH, R.C. Ureteral calculi in patients with flank pain: correlation of plain radiography with unenhanced helical CT. **Radiology**, 204:27-31, 1997.

MANDEL, N; MANDEL, I; FRYJOFF, K; REJNIAK, T; MANDEL, G. Conversion of calcium oxalate to calcium phosphate with recurrent stone episodes. **J Urol**, 169(6):202-9, 2003.

MARBERGER, M. Ultrasonic lithotripsy of renal calculi: a three-year experience. **Br J Urol** (suppl), 121: 41-6, 1983.

MATLAGA, B.R.; KAWAMOTO, S.; FISHMAN, E. Dual source computed tomography: a novel technique to determine stone composition. **Urology**, 72(5):1164-8, 2008.

McALLER, I.M.; KAPLAN, G.W.; BRADLEY, J.S.; CARROL, S.F. Staghorn calculus endotoxin expression in sepsis. **Urology**, 59(4):601, 2002.

MIANO, R.; GERMANI, S.; VESPASIANI, G. Stones and urinary tract infections. **Urol Int**, 79 Suppl 1:32-6, 2007.

MILLER, O.F.; RINEER, S.K.; REICHARD, S.R. Prospective comparison of unenhanced spiral computed tomography and intravenous urogram in the evaluation of acute flank pain. **Urology**, 52:982-7, 1998.

MISHRA, S.; SABNIS, R.B.; DESAI, M. Staghorn morphometry: a new tool for clinical classification and prediction model for percutaneous nephrolithotomy monotherapy. **J Endourol**, 26(1):6-14, 2012.

MITCHESON, H.D.; ZAMENHOF, R.G.; MARK, S.B.; PRIEN, E.L. Determination of the chemical composition of urinary calculi by computerized tomography. **J Urol**, 130:814-9, 1983.

MOSTAFAVI, M.R.; ERNST, R.D.; SALTZMAN, B. Accurate determination of chemical composition of urinary calculi by spiral computerized tomography. **J Urol**, 159:673-5, 1998.

MOTLEY, G.; DALRYMPLE, N.; KEESLING, C.; FISCHER, J.; HARMON, W. Hounsfield unit density in the determination of urinary stone composition. **Urology**, 58(2):170-3, 2001.

NAKADA, S.Y.; HOFF, D.G.; ATTAL, S.; HEISEY, D.; BLANKENBAKER, D.; POZNIAK, M. Determination of stone composition by noncontrast spiral computed tomography in the clinical setting. **Urology**, 58(2): 170-3, 2000.

NEWHOUSE, J.H.; PRIEN, E.L.; AMIS, E.S. Computed tomographic analysis of urinary calculi. **AJR Am J Roentgenol**, 152:545-8, 1984.

OKUNO, E. Aplicações das radiações em biologia e medicina. In: OKUNO, E. ; CALDAS, I.L.; CHOW, C. **Física para ciências biológicas e biomédicas**. São Paulo: Editora HARBRA Ltda, 1986. p. 55-70.

OLCOTT, E.W.; SOMMER, F.G.; NAPELO, S. Accuracy of detection and measurement of renal calculi: in vitro comparison of three-dimensional spiral CT. Radiography and Nephrotomography. **Radiology**, 204:19-25, 1997.

OTNES, B.; SANDNES, H. Comparison of radiologic measurement and actual size of ureteral calculi. **Scand J Urol Nephrol**, 12:155-9, 1997.

PARKS, J.H.; WORCESTER, E.M.; COE, F.L.; EVAN, A.P.; LINGEMAN, J.E. Clinical implications of abundant calcium phosphate in routinely analyzed kidney stones. **Kidney Int**, 66(2):777-85, 2004.

PEARLE, M.S.; CALHOUN, E.A.; CURHAN, G.C. Urologic Diseases of America Project: urolithiasis. **J Urol**, 173(3):848-57, 2005.

PECK, A.B.; CANALES, B.K.; NGUYEN, C.Q. Oxalate-degrading microorganisms or oxalate-degrading enzymes: which is the future therapy for enzymatic dissolution of calcium-oxalate uroliths in recurrent stone disease? **Urolithiasis**, Dec 8. (Epub ahead of print), 2005.

PERKS, A.E.; SCHULER, T.D.; LEE, J.; GHICULETE, D.; CHUNG, D.G.; D'A HONEY, R.J.; PACE, K.T. Stone attenuation and skin-to-stone distance on computed tomography predicts for stone fragmentation by shock wave lithotripsy. **Urology**, 72(4):765-9, 2008.

PREMINGER, G.M.; ASSIMOS, D.G.; LINGEMAN, J.E.; NAKADA, S.Y.; PEARLE, M.S.; WOLF, J.S.Jr.; AUA nephrolithiasis guideline panel. **J Urol**, 173(6):1991-2000, 2005.

PRIMAK, A.N.; FLETCHER, J.G.; VRTISKA, T.J.; DZYUBAK, O.P.; LIESKE, J.C.; JACKSON, M.E.; WILLIAMS, J.C.JR.; MCCOLLOUGH, C.H. Noninvasive differentiation of uric acid versus non-uric acid kidney stones using dual-energy CT. **Acad Radiol**, 14(12):1441-7, 2007.

RAMELLO, A.; VITALE, C.; MARANGELLA, M. Epidemiology of nephrolithiasis. **J Nephrol**, 13(3): 45-50, 2000.

RANA, A.M.; BHOJWANI, J.P. Percutaneous nephrolithotomy in renal anomalies of fusion, ectopia, rotation, hypoplasia, and pelvicalyceal aberration: uniformity in heterogeneity. **J Endourol**, 23(4):609-14, 2009.

RESNICK, M.I.; BOYCE, W.H. Bilateral staghorn calculi-patient evaluation and management. **J Urol**, 123(3):338-41, 1980.

RONEY, A.M. Eletrohydraulic ureterolithotripsy: preliminary report. **Urology**, 12: 284-8, 1978.

SEGAL, A.J.; SPATARO, R.F.; LINKE, C.A. Diagnosis of nonopaque calculi by computed tomography. **Radiology**, 129:477-80, 1978.

SEGURA, J.W. Staghorn calculi. **Urol Clin North Am**, 24(1):71-80, 1997.

SERIO, A.; FRAIOLI, A. Epidemiology of nephrolithiasis. **Nephron**, 81(1):26-30, 1999.

SHAFI, H.; SHAHANDAH, Z.; HEIDARI, B.; SEDIGIANI, F.; RAMAJI, A.A.; PASHA, Y.R.; KASSAEIAN, A.A.; PASHA, A.A.; MIR, M.M. Bacteriological study and structural composition of staghorn stones removed by the anatomic nephrolithotomic procedure. **Saudi J Kidney Dis Transpl**. 24(2):418-23, 2013.

SHEIR, K.Z.; MANSOUR, O.; Uric acid nephrolithiasis: current concepts and controversies. **J Urol**, 168:1307-14, 2002.

SHEKARRIZ, B.; STOLLER, M.L. Uric acid nephrolithiasis: current concepts and controversies. **J Urol**, 168(4 Pt 1):1307-14, 2002.

SILVA, T.R.; Um novo método para a caracterização de cálculos urinários por tomografia computadorizada e técnicas de metalografia. **Dissertação de Mestrado. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas, 2004.**

SILVERMAN, D.E.; STAMEY, T.A.; Management of infection stones: The Stanford experience. **Medicine** (Baltimore), 62:44-51, 1983.

SMITH, R.C.; RESENFELD, A.T.; CHOE, K.A.; ESSENMACHER, K.R.; VERGA, M.; GLICKMAN, M.G.; LANGE, R.C. Acute flank pain: comparison of non-contrast-enhanced CT and intravenous urography. **Radiology**, 194: 789-94, 1995.

SMITH, R.C.; VERGA, M.; MCCARTHY, S.; ROSENFELD, A.T. Diagnosis of acute flank pain: value of unenhanced helical CT. **AJR Am J Roentgenol**, 166:97-101, 1996.

SOMMER, F.G.; JEFFREY, R.B.; RUBIN, G.D.; NAPEL, S.; RIMMER, S.A.; BENDFORD, J. et al. Detection of ureteral calculi in patients with suspected renal colic: value of reformatted noncontrast helical CT. **AJR Am J Roentgenol**, 165(3):509-13, 1995.

SOUKIE, J.M.; COATES, R.J.; MCCLELLAN, W.; AUSTIN, H.; THUN, M. Relation between geographic variability in kidney stones prevalence and risk factors for stones. **Am J Epidemiol**, 143(5): 487-95, 1996.

SPENCER, B.A.; WOOD, B.J.; DRETHER, S.P. Helical CT and ureteral colic. **Urologic Clinics of North America**, 2(2): 231-41, 2000.

STAMATELOU, K.K.; FRANCIS, M.E.; JONES, C.A.; NYBERG, L.M.; CURHAN, G.C.; Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. 63(5): 1817-23, 2003.

STOLZMANN, P.; SCHEFFEL, H.; RENTSCH, K.; SCHERTLER, T.; FRAUENFELDER, T.; LESCHKA, S. et al. Dual-energy computed tomography for the differentiation of uric acid stones: ex vivo performance evaluation. **Urol Res**, 36(3-4):133-8, 2008.

THIRUCHELVAM, N; MOSTAFID, H; UBHAYAKAR, G. Planning percutaneous nephrolithotomy using multidetector computed tomography urography, multiplanar reconstruction and three-dimensional reformatting. **BJU Int**, 95(9):1280-4, 2005.

THOMAS, C.; PATSCHAN, O.; KETELSEN, D.; TSIFLIKAS, I.; REIMANN, A.; BRODOEFEL, H. et al. Dual-energy CT for the characterization of urinary calculi: In vitro and in vivo evaluation of a low-dose scanning protocol. **Eur Radiol**, 19(6):1553-9, 2009.

TRINCHIERI, A.; COPPI, F.; MONTANARI, E.; DEL NERO, A.; ZANETTI, G.; PISANI, E. Increase in the prevalence of symptomatic upper urinary tract stones during the last ten years. **Eur Urol**, 37(1):23-5, 2000.

TURGUT, M.; UNAL, I.; BERBER, A.; DEMIR, T.A.; MUTLU, F.; AYDAR, Y. The concentration of Zn, Mg and Mn in calcium oxalate monohydrate stones appears to interfere with their fragility in ESWL therapy. **Urol Res**, 36(1)31-8, 2008.

VARGAS, A.D.; BRAGIN, S.D.; MENDEZ, R. Staghorn calculis: its clinical presentation, complications and management. **J Urol**, 127(5):860-2, 1982.

VIEWEG, J.; TEH, C.; FREED, K. Unenhanced helical computerized tomography for the evaluation of patients with acute flank pain. **J Urol**, 160:679-84, 1998.

VIPRAKASIT, D.P.; SAWYER, M.D.; HERREL, S.D.; MILLER, N.L. Changing composition of staghorn calculi. **J Urol**, 186(6):2285-90, 2011.

VRTISHKA, T.J.; TAKAHASHI, N.; FLETCHER, J.G.; HARTMAN, R.P.; YU L.; KAWASHIMA, A. Genitourinary applications of dual-energy CT. **AJR Am J Roentgenol**, 194(6):1434-42, 2010.

YOSHIDA, O.; TERAJI, A.; OHKAWA, T. et al. National trend of the incidence of urolithiasis in Japan from 1965 to 1995. **Kidney Int**, 56(5): 1899-904, 1999.

ZARSE, C.A.; McATEER J.A.; SOMMER, A.J.; KIM, S. C.; HATT, E.K.; LINGEMAN, J.E.; EVAN, A.P.; WILLIAMS JR, J.C. Nondestructive analysis of urinary calculi using micro computed tomography. **BMC Urol**, Dec 13;4(1):15, 2004.

ZIBERMAN, D.E.; FERRANDINO, M.N.; PREMINGER, G.G.; PAULSON, E.K.; LIPKIN, M.E.; BOLL, D.T. In vivo determination of urinary stone composition using dual energy computerized tomography with advanced post-acquisition processing. **J Urol**, 184(6):2354-9, 2010.

WALL, I.; HELLGREN, E.; LARSSON, L.; TISELIUS, H.G. Biochemical risk factors in patients with renal staghorn stone disease. **Urology**, 28(5):377-80, 1986.

WILLIAMS, J.C.; PATERSON, R.F.; KOPECKY, K.K.; LINGEMAN, J.E.; McATEER, J.A. High resolution detection of internal structure of renal calculi by helical computerized tomography. **J Urol**, 167:322-6, 2002.

WILLIAMS, J.C.JR.; HAMEED, T.; JACKSON, M.E.; AFTAB, S.; GAMBARO, A.; PISHCHALNIKOV, Y.A.; LINGEMAN, J.E.; MC ATEER, J.S. Fragility of Brushite Stones in Shock Wave Lithotripsy: Absence of Correlation with Computerized Tomography Visible Structure. **J Urol**, 188:996-1001, 2012.

WISENBAUGH, E.S.; PADEN, R.G.; SILVA, A.C.; HUMPHREYS, M.R. Dual-energy vs conventional computed tomography in determining stone composition. **Urology**, 83(6): 1243-7, 2014.

WOLF, J.S.Jr; CLAYMAN, R.V. Percutaneous nephrostolithotomy. What is its role in 1997? **Urol Clin North Am**, 24:43-45, 1997.

8. APÊNDICES

APÊNDICE 1

Aplicação do teste de Mann-Whitney para verificação de diferenças entre os grupos COM e Outros para variáveis escalares

Variável	Grupo	n	Média	Desvio-padrão	Erro-padrão	Intervalo de confiança de 95%		Mínimo	Máximo	Percentil 25	Percentil 50 (Mediana)	Percentile 75	(p)
						Limite Inferior	Limite Superior						
Idade	COM	63	49,59	11,93	1,57	46,45	52,72	28,00	84,00	41,75	48,00	56,00	0,013
	Outros	56	43,92	12,30	1,78	40,35	47,49	22,00	83,00	34,00	41,00	53,00	
	Total	119	47,21	12,27	1,20	44,64	49,40	22,00	84,00	38,00	46,00	54,25	
pH	COM	63	6,22	0,68	0,09	6,05	6,40	5,00	9,00	6,00	6,00	6,50	0,908
	Outros	56	6,23	0,79	0,11	6,00	6,47	5,00	9,00	6,00	6,00	6,50	
	Total	119	6,23	0,73	0,07	6,09	6,47	5,00	9,00	6,00	6,00	6,50	
leucócitos	COM	63	83560,60	180113,05	23650,00	36202,29	130918,92	2000,00	1000000,00	6000,00	13000,00	48000,00	0,053
	Outros	56	224583,33	341751,17	49327,53	125349,14	323817,53	2000,00	1000000,00	8000,00	32000,00	370000,00	
	Total	119	147419,95	273613,53	26575,70	94725,26	200114,65	2000,00	1000000,00	6000,00	17000,00	116000,00	
PixHU	COM	63	1688,26	125,46	16,47	1655,27	1721,25	1373,00	2059,00	1591,00	1694,50	1761,00	0,011
	Outros	56	1616,69	148,82	21,48	1573,47	1659,90	1280,00	2022,00	1511,00	1604,00	1723,00	
	Total	119	1597,44	140,50	13,65	1551,89	1642,91	643,00	2059,00	1526,75	1640,00	1741,50	
MPixHU	COM	63	1446,19	138,81	18,23	1409,69	1482,69	959,00	1722,00	1365,75	1464,00	1535,50	0,036
	Outros	56	1390,33	181,12	26,14	1337,74	1442,93	779,00	1843,00	1298,00	1399,00	1510,00	
	Total	119	1368,90	161,01	15,64	1389,99	11451,90	604,00	1843,00	1296,00	1402,00	1521,00	
DPMPixHU	COM	63	248,36	99,89	13,12	222,10	274,63	40,00	460,00	175,75	252,50	320,50	< 0,001
	Outros	56	182,65	80,77	11,66	159,19	206,10	51,00	412,00	123,00	170,00	234,00	
	Total	119	218,60	97,04	9,43	189,42	225,24	29,00	460,00	125,75	194,50	274,00	
n cortes TC	COM	63	21,90	11,63	1,53	18,84	24,95	10,00	63,00	14,75	17,50	25,00	< 0,001
	Outros	56	38,35	20,35	2,94	32,45	44,26	12,00	96,00	22,00	37,00	50,00	
	Total	119	30,59	18,49	1,76	27,27	33,87	16,00	66,00	17,00	24,00	43,50	

APÊNDICE 2

Aplicação do teste de Verossimilhança Máxima para verificação de diferenças entre os grupos COM e Outros para variáveis categóricas

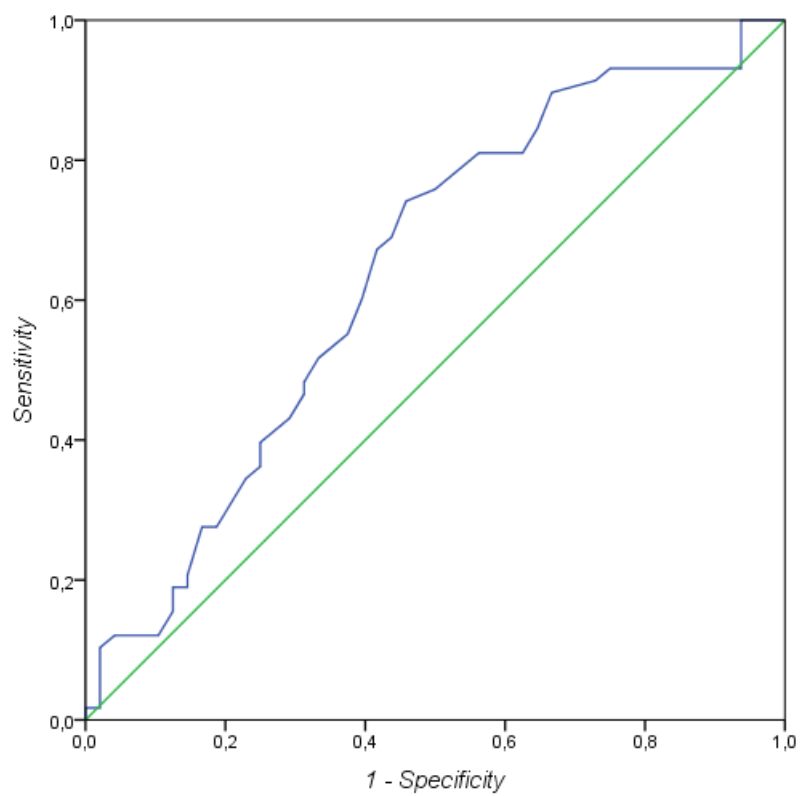
Variável	Categoria	Grupo				(p)
		COM		Outros		
		n	%	n	%	
Sexo	F	30	50,80%	47	78,30%	0,002
	M	29	49,2%	13	21,70%	
Tipo cálculo	CORAL	36	61,00%	44	73,30%	0,152
	PIELICO	23	39,00%	16	26,70%	
Dilatação	NEGATIVA	16	27,10%	18	30,00%	0,728
	POSITIVA	43	72,90%	42	70,00%	
Bactérias	NEGATIVA	41	69,50%	34	56,70%	0,383
	+	13	22,00%	15	25,00%	
	++	2	3,40%	4	6,70%	
	+++	3	5,10%	7	11,70%	
Urocultura	NEGATIVA	53	89,80%	49	81,70%	0,203
	POSITIVA	6	10,20%	11	18,30%	

APÊNDICE 3

Aplicação da análise da curva ROC para calculos os “valores de corte” diferenciadores entre o grupo COM e o grupo “Outros”.

Variável: idade

Área sob a Curva	Erro-padrão	(p)	Intervalo de Confiança de 95%	
			Limite Inferior	Limite Superior
0,641	0,055	0,013	0,534	0,748



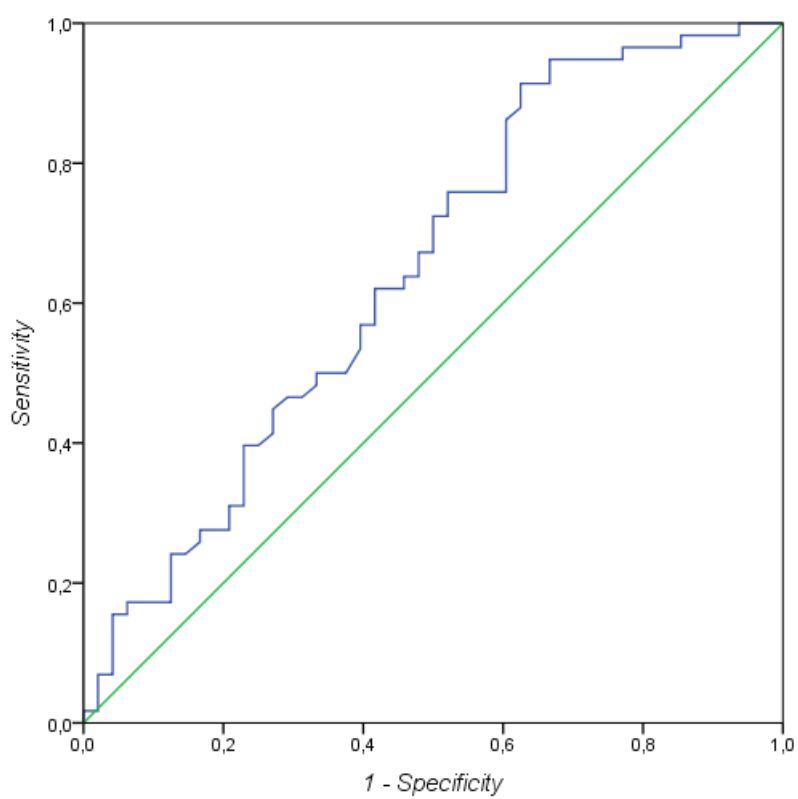
Valor de Corte	Sensibilidade	1 - Especificidade	Especificidade	Eficácia	Produto
21,00	1,000	1,000	0,000	0,500	0,000
23,50	1,000	0,979	0,021	0,511	0,021
26,00	1,000	0,958	0,042	0,521	0,042
27,50	1,000	0,938	0,062	0,531	0,062
29,00	0,983	0,938	0,062	0,523	0,061
30,50	0,931	0,938	0,062	0,497	0,058
31,50	0,931	0,896	0,104	0,518	0,097
32,50	0,931	0,833	0,167	0,549	0,155
33,50	0,931	0,792	0,208	0,570	0,194
34,50	0,931	0,750	0,250	0,591	0,233
35,50	0,914	0,729	0,271	0,593	0,248
36,50	0,897	0,667	0,333	0,615	0,299
37,50	0,845	0,646	0,354	0,600	0,299
38,50	0,810	0,625	0,375	0,593	0,304
39,50	0,810	0,563	0,437	0,624	0,354
40,50	0,793	0,542	0,458	0,626	0,363
41,50	0,759	0,500	0,500	0,630	0,380
42,50	0,741	0,458	0,542	0,642	0,402
43,50	0,690	0,438	0,562	0,626	0,388
44,50	0,672	0,417	0,583	0,628	0,392
45,50	0,603	0,396	0,604	0,604	0,364
46,50	0,552	0,375	0,625	0,589	0,345
47,50	0,517	0,333	0,667	0,592	0,345
48,50	0,483	0,313	0,687	0,585	0,332
49,50	0,466	0,313	0,687	0,577	0,320
50,50	0,431	0,292	0,708	0,570	0,305
51,50	0,397	0,250	0,750	0,574	0,298
52,50	0,362	0,250	0,750	0,556	0,272
53,50	0,345	0,229	0,771	0,558	0,266
54,50	0,276	0,188	0,812	0,544	0,224
55,50	0,276	0,167	0,833	0,555	0,230
56,50	0,207	0,146	0,854	0,531	0,177
57,50	0,190	0,146	0,854	0,522	0,162
58,50	0,190	0,125	0,875	0,533	0,166
60,00	0,172	0,125	0,875	0,524	0,151
61,50	0,155	0,125	0,875	0,515	0,136
62,50	0,121	0,104	0,896	0,509	0,108
64,00	0,121	0,042	0,958	0,540	0,116
65,50	0,103	0,021	0,979	0,541	0,101
70,00	0,069	0,021	0,979	0,524	0,068
75,50	0,034	0,021	0,979	0,507	0,033
80,00	0,017	0,021	0,979	0,498	0,017
83,50	0,017	0,000	1,000	0,509	0,017
85,00	0,000	0,000	1,000	0,500	0,000

APÊNDICE 4

Aplicação da análise da curva ROC para calculos os “valores de corte” diferenciadores entre o grupo COM e o grupo “Outros”.

Variável: PixHU

Área sob a Curva	Erro-padrão	(p)	Intervalo de Confiança de 95%	
			Limite Inferior	Limite Superior
0,645	0,054	0,011	0,538	0,751



Valor de Corte	Sensibilidade	1 - Especificidade	Especificidade	Eficácia	Produto
1279,0	1,000	1,000	0,000	0,500	0,000
1311,0	1,000	0,979	0,021	0,511	0,021
1355,0	1,000	0,958	0,042	0,521	0,042
1370,5	1,000	0,938	0,062	0,531	0,062
1399,5	0,983	0,938	0,062	0,523	0,061
1430,0	0,983	0,917	0,083	0,533	0,082
1435,0	0,983	0,896	0,104	0,544	0,102
1443,5	0,983	0,875	0,125	0,554	0,123
1452,0	0,983	0,854	0,146	0,565	0,144
1464,5	0,966	0,854	0,146	0,556	0,141
1481,5	0,966	0,833	0,167	0,567	0,161
1488,0	0,966	0,813	0,187	0,577	0,181
1491,5	0,966	0,792	0,208	0,587	0,201
1499,0	0,966	0,771	0,229	0,598	0,221
1507,5	0,948	0,771	0,229	0,589	0,217
1514,5	0,948	0,750	0,250	0,599	0,237
1522,0	0,948	0,729	0,271	0,610	0,257
1526,5	0,948	0,688	0,312	0,630	0,296
1528,5	0,948	0,667	0,333	0,641	0,316
1530,5	0,931	0,667	0,333	0,632	0,310
1534,5	0,914	0,667	0,333	0,624	0,304
1542,5	0,914	0,646	0,354	0,634	0,324
<u>1548,0</u>	<u>0,914</u>	<u>0,625</u>	<u>0,375</u>	<u>0,645</u>	<u>0,343</u>
1554,5	0,897	0,625	0,375	0,636	0,336
1561,5	0,879	0,625	0,375	0,627	0,330
1563,5	0,862	0,604	0,396	0,629	0,341
1567,0	0,845	0,604	0,396	0,621	0,335
1572,5	0,828	0,604	0,396	0,612	0,328
1577,5	0,810	0,604	0,396	0,603	0,321
1580,5	0,793	0,604	0,396	0,595	0,314
1581,5	0,776	0,604	0,396	0,586	0,307
1583,0	0,759	0,604	0,396	0,578	0,301
1587,0	0,759	0,583	0,417	0,588	0,317
1590,5	0,759	0,563	0,437	0,598	0,332
1591,5	0,759	0,542	0,458	0,609	0,348
1593,0	0,759	0,521	0,479	0,619	0,364
1596,0	0,741	0,521	0,479	0,610	0,355
1601,0	0,724	0,521	0,479	0,602	0,347
1604,5	0,724	0,500	0,500	0,612	0,362
1606,5	0,690	0,500	0,500	0,595	0,345
1612,0	0,672	0,500	0,500	0,586	0,336
1616,5	0,672	0,479	0,521	0,597	0,350
1625,0	0,655	0,479	0,521	0,588	0,341
1633,5	0,638	0,479	0,521	0,580	0,332
1636,5	0,638	0,458	0,542	0,590	0,346
1640,0	0,621	0,458	0,542	0,582	0,337
1642,0	0,621	0,438	0,562	0,592	0,349
1645,0	0,621	0,417	0,583	0,602	0,362
1650,5	0,586	0,417	0,583	0,585	0,342
1657,0	0,569	0,417	0,583	0,576	0,332
1664,0	0,569	0,396	0,604	0,587	0,344
1679,0	0,552	0,396	0,604	0,578	0,333
1691,0	0,534	0,396	0,604	0,569	0,323
1692,5	0,500	0,375	0,625	0,563	0,313

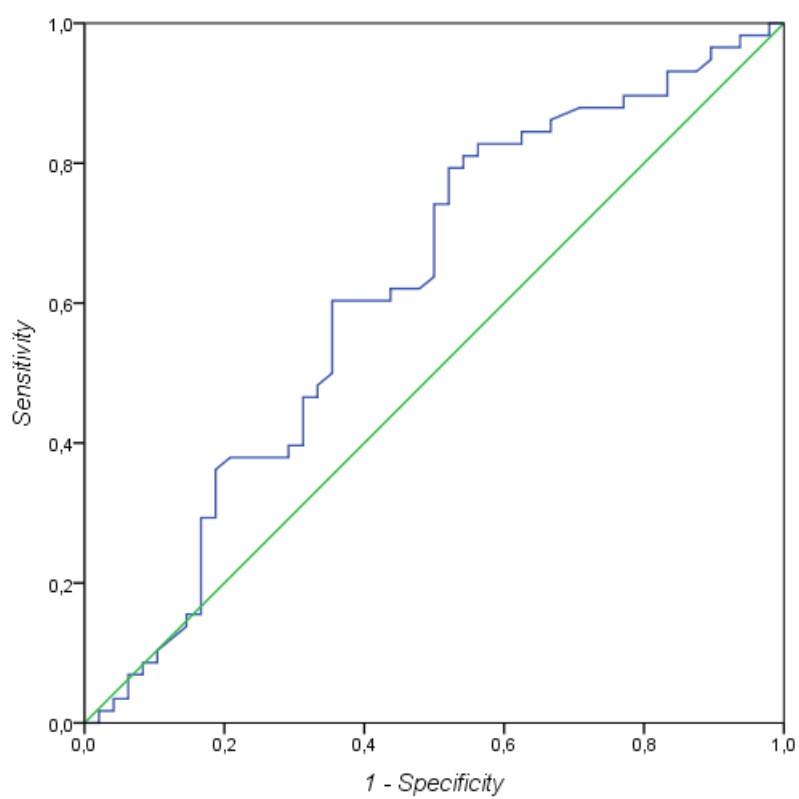
Valor de Corte	Sensibilidade	1 - Especificidade	Especificidade	Eficácia	Produto
1694,5	0,500	0,354	0,646	0,573	0,323
1696,5	0,500	0,333	0,667	0,584	0,334
1698,0	0,483	0,333	0,667	0,575	0,322
1699,5	0,466	0,313	0,687	0,577	0,320
1703,0	0,466	0,292	0,708	0,587	0,330
1706,5	0,448	0,271	0,729	0,589	0,327
1708,5	0,431	0,271	0,729	0,580	0,314
1715,5	0,414	0,271	0,729	0,572	0,302
1722,0	0,397	0,250	0,750	0,574	0,298
1724,5	0,397	0,229	0,771	0,584	0,306
1727,5	0,379	0,229	0,771	0,575	0,292
1732,0	0,328	0,229	0,771	0,550	0,253
1737,0	0,310	0,229	0,771	0,541	0,239
1740,0	0,310	0,208	0,792	0,551	0,246
1742,0	0,293	0,208	0,792	0,543	0,232
1743,5	0,276	0,208	0,792	0,534	0,219
1747,5	0,276	0,188	0,812	0,544	0,224
1751,5	0,276	0,167	0,833	0,555	0,230
1754,0	0,259	0,167	0,833	0,546	0,216
1760,0	0,241	0,146	0,854	0,548	0,206
1770,0	0,241	0,125	0,875	0,558	0,211
1778,0	0,224	0,125	0,875	0,550	0,196
1782,5	0,207	0,125	0,875	0,541	0,181
1789,5	0,190	0,125	0,875	0,533	0,166
1795,5	0,172	0,125	0,875	0,524	0,151
1801,5	0,172	0,104	0,896	0,534	0,154
1807,0	0,172	0,083	0,917	0,545	0,158
1812,5	0,172	0,063	0,937	0,555	0,161
1819,5	0,155	0,063	0,937	0,546	0,145
1825,0	0,155	0,042	0,958	0,557	0,148
1832,0	0,138	0,042	0,958	0,548	0,132
1838,0	0,121	0,042	0,958	0,540	0,116
1841,0	0,103	0,042	0,958	0,531	0,099
1853,5	0,086	0,042	0,958	0,522	0,082
1866,5	0,069	0,042	0,958	0,514	0,066
1869,0	0,069	0,021	0,979	0,524	0,068
1890,0	0,052	0,021	0,979	0,516	0,051
1921,5	0,034	0,021	0,979	0,507	0,033
1977,5	0,017	0,021	0,979	0,498	0,017
2040,5	0,017	0,000	1,000	0,509	0,017
2060,0	0,000	0,000	1,000	0,500	0,000

APÊNDICE 5

Aplicação da análise da curva ROC para calculos os “valores de corte” diferenciadores entre o grupo COM e o grupo “Outros”.

Variável: MPixHU

Área sob a Curva	Erro-padrão	(p)	Intervalo de Confiança de 95%	
			Limite Inferior	Limite Superior
0,619	0,056	0,036	0,509	0,729



Valor de Corte	Sensibilidade	1 - Especificidade	Especificidade	Eficácia	Produto
778,0	1,000	1,000	0,000	0,500	0,000
869,0	1,000	0,979	0,021	0,511	0,021
1026,5	0,983	0,979	0,021	0,502	0,021
1108,5	0,983	0,958	0,042	0,513	0,041
1124,5	0,983	0,938	0,062	0,523	0,061
1137,0	0,966	0,938	0,062	0,514	0,060
1157,0	0,966	0,917	0,083	0,525	0,080
1177,0	0,966	0,896	0,104	0,535	0,100
1197,5	0,948	0,896	0,104	0,526	0,099
1210,0	0,931	0,875	0,125	0,528	0,116
1235,0	0,931	0,854	0,146	0,539	0,136
1258,5	0,931	0,833	0,167	0,549	0,155
1263,0	0,914	0,833	0,167	0,541	0,153
1269,5	0,897	0,833	0,167	0,532	0,150
1277,5	0,897	0,813	0,187	0,542	0,168
1285,5	0,897	0,792	0,208	0,553	0,187
1289,5	0,897	0,771	0,229	0,563	0,205
1294,0	0,879	0,771	0,229	0,554	0,201
1303,0	0,879	0,750	0,250	0,565	0,220
1310,0	0,879	0,729	0,271	0,575	0,238
1314,0	0,879	0,708	0,292	0,586	0,257
1318,5	0,862	0,667	0,333	0,598	0,287
1322,5	0,845	0,667	0,333	0,589	0,281
1325,5	0,845	0,646	0,354	0,600	0,299
1327,5	0,845	0,625	0,375	0,610	0,317
1329,5	0,828	0,625	0,375	0,602	0,311
1333,0	0,828	0,604	0,396	0,612	0,328
1336,5	0,828	0,583	0,417	0,623	0,345
1339,5	0,828	0,563	0,437	0,633	0,362
1342,5	0,810	0,563	0,437	0,624	0,354
1346,0	0,810	0,542	0,458	0,634	0,371
1350,0	0,793	0,542	0,458	0,626	0,363
<u>1356,5</u>	<u>0,793</u>	<u>0,521</u>	<u>0,479</u>	<u>0,636</u>	<u>0,380</u>
1361,5	0,776	0,521	0,479	0,628	0,372
1364,5	0,759	0,521	0,479	0,619	0,364
1370,0	0,741	0,521	0,479	0,610	0,355
1376,0	0,741	0,500	0,500	0,621	0,371
1380,5	0,724	0,500	0,500	0,612	0,362
1385,5	0,707	0,500	0,500	0,604	0,354
1391,0	0,690	0,500	0,500	0,595	0,345
1395,0	0,672	0,500	0,500	0,586	0,336
1397,5	0,655	0,500	0,500	0,578	0,328
1398,5	0,638	0,500	0,500	0,569	0,319
1399,5	0,621	0,479	0,521	0,571	0,324
1400,5	0,621	0,458	0,542	0,582	0,337
1402,0	0,621	0,438	0,562	0,592	0,349
1405,5	0,603	0,438	0,562	0,583	0,339
1415,5	0,603	0,417	0,583	0,593	0,352
1424,5	0,603	0,396	0,604	0,604	0,364
1428,5	0,603	0,354	0,646	0,625	0,390
1436,5	0,586	0,354	0,646	0,616	0,379
1444,0	0,569	0,354	0,646	0,608	0,368
1448,0	0,534	0,354	0,646	0,590	0,345
1454,0	0,517	0,354	0,646	0,582	0,334

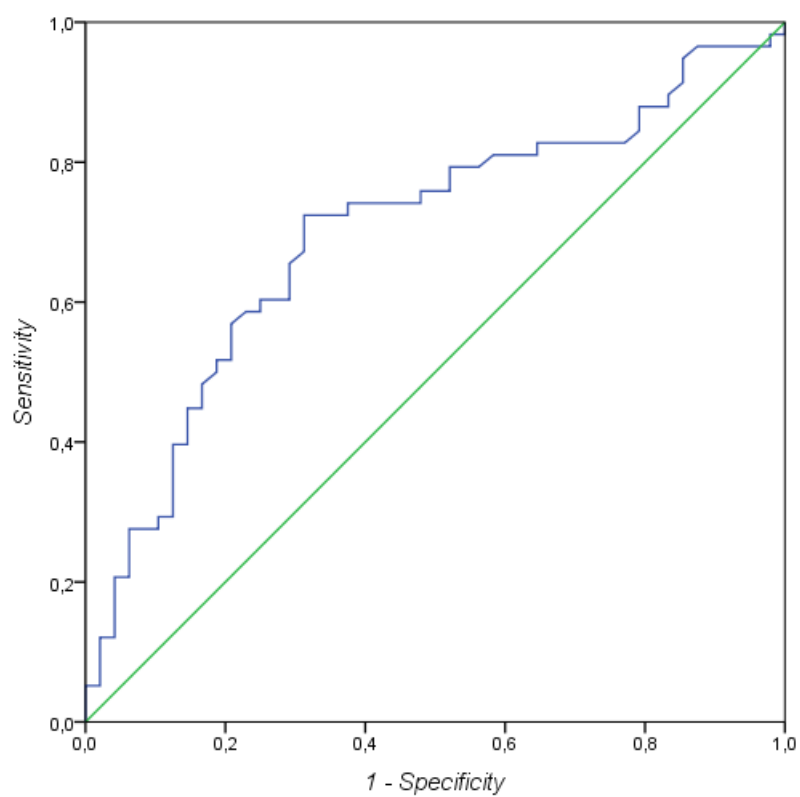
Valor de Corte	Sensibilidade	1 - Especificidade	Especificidade	Eficácia	Produto
1464,0	0,500	0,354	0,646	0,573	0,323
1476,5	0,483	0,333	0,667	0,575	0,322
1483,5	0,466	0,333	0,667	0,567	0,311
1485,5	0,466	0,313	0,687	0,577	0,320
1489,0	0,448	0,313	0,687	0,568	0,308
1493,0	0,431	0,313	0,687	0,559	0,296
1497,0	0,414	0,313	0,687	0,551	0,284
1500,0	0,397	0,313	0,687	0,542	0,273
1502,0	0,397	0,292	0,708	0,553	0,281
1503,5	0,379	0,292	0,708	0,544	0,268
1505,0	0,379	0,271	0,729	0,554	0,276
1508,0	0,379	0,250	0,750	0,565	0,284
1511,5	0,379	0,229	0,771	0,575	0,292
1515,0	0,379	0,208	0,792	0,586	0,300
1517,5	0,362	0,188	0,812	0,587	0,294
1518,5	0,345	0,188	0,812	0,579	0,280
1519,5	0,328	0,188	0,812	0,570	0,266
1522,0	0,310	0,188	0,812	0,561	0,252
1524,5	0,293	0,188	0,812	0,553	0,238
1526,5	0,293	0,167	0,833	0,563	0,244
1530,0	0,276	0,167	0,833	0,555	0,230
1533,0	0,259	0,167	0,833	0,546	0,216
1537,0	0,241	0,167	0,833	0,537	0,201
1546,0	0,224	0,167	0,833	0,529	0,187
1552,5	0,207	0,167	0,833	0,520	0,172
1555,0	0,190	0,167	0,833	0,512	0,158
1559,5	0,172	0,167	0,833	0,503	0,143
1568,0	0,155	0,167	0,833	0,494	0,129
1574,5	0,155	0,146	0,854	0,505	0,132
1579,5	0,138	0,146	0,854	0,496	0,118
1586,5	0,121	0,125	0,875	0,498	0,106
1594,0	0,103	0,104	0,896	0,500	0,092
1611,0	0,086	0,104	0,896	0,491	0,077
1627,5	0,086	0,083	0,917	0,502	0,079
1633,5	0,069	0,083	0,917	0,493	0,063
1637,0	0,069	0,063	0,937	0,503	0,065
1639,5	0,052	0,063	0,937	0,495	0,049
1645,5	0,034	0,063	0,937	0,486	0,032
1656,5	0,034	0,042	0,958	0,496	0,033
1690,5	0,017	0,042	0,958	0,488	0,016
1720,5	0,017	0,021	0,979	0,498	0,017
1782,5	0,000	0,021	0,979	0,490	0,000
1844,0	0,000	0,000	1,000	0,500	0,000

APÊNDICE 6

Aplicação da análise da curva ROC para calculos os “valores de corte” diferenciadores entre o grupo COM e o grupo “Outros”.

Variável: DPMPixHU

Área sob a Curva	Erro-padrão	(p)	Intervalo de Confiança de 95%	
			Limite Inferior	Limite Superior
0,699	0,052	< 0,001	0,598	0,800



Valor de Corte	Sensibilidade	1 - Especificidade	Especificidade	Eficácia	Produto
39,0	1,000	1,000	0,000	0,500	0,000
45,5	0,983	1,000	0,000	0,492	0,000
60,5	0,983	0,979	0,021	0,502	0,021
73,5	0,966	0,979	0,021	0,494	0,020
77,5	0,966	0,958	0,042	0,504	0,041
81,0	0,966	0,938	0,062	0,514	0,060
85,5	0,966	0,917	0,083	0,525	0,080
88,5	0,966	0,896	0,104	0,535	0,100
90,5	0,966	0,875	0,125	0,546	0,121
92,5	0,948	0,854	0,146	0,547	0,138
98,0	0,931	0,854	0,146	0,539	0,136
103,0	0,914	0,854	0,146	0,530	0,133
104,5	0,897	0,833	0,167	0,532	0,150
107,0	0,879	0,833	0,167	0,523	0,147
111,0	0,879	0,813	0,187	0,533	0,164
114,0	0,879	0,792	0,208	0,544	0,183
115,5	0,862	0,792	0,208	0,535	0,179
119,0	0,845	0,792	0,208	0,527	0,176
122,5	0,828	0,771	0,229	0,529	0,190
124,0	0,828	0,750	0,250	0,539	0,207
125,5	0,828	0,729	0,271	0,550	0,224
131,0	0,828	0,688	0,312	0,570	0,258
136,5	0,828	0,646	0,354	0,591	0,293
141,0	0,810	0,646	0,354	0,582	0,287
146,5	0,810	0,604	0,396	0,603	0,321
154,5	0,810	0,583	0,417	0,614	0,338
164,0	0,793	0,563	0,437	0,615	0,347
167,5	0,793	0,542	0,458	0,626	0,363
168,5	0,793	0,521	0,479	0,636	0,380
169,5	0,759	0,521	0,479	0,619	0,364
173,5	0,759	0,500	0,500	0,630	0,380
177,5	0,759	0,479	0,521	0,640	0,395
178,5	0,741	0,479	0,521	0,631	0,386
182,5	0,741	0,438	0,562	0,652	0,416
187,0	0,741	0,417	0,583	0,662	0,432
189,5	0,741	0,396	0,604	0,673	0,448
192,0	0,741	0,375	0,625	0,683	0,463
193,5	0,724	0,375	0,625	0,675	0,453
194,5	0,724	0,354	0,646	0,685	0,468
196,0	0,724	0,333	0,667	0,696	0,483
197,5	0,724	0,313	0,687	0,706	0,497
199,0	0,707	0,313	0,687	0,697	0,486
201,5	0,690	0,313	0,687	0,689	0,474
204,5	0,672	0,313	0,687	0,680	0,462
211,0	0,655	0,292	0,708	0,682	0,464
216,5	0,638	0,292	0,708	0,673	0,452
219,5	0,621	0,292	0,708	0,665	0,440
222,5	0,603	0,292	0,708	0,656	0,427
228,5	0,603	0,271	0,729	0,666	0,440
235,0	0,603	0,250	0,750	0,677	0,452
238,0	0,586	0,250	0,750	0,668	0,440
240,5	0,586	0,229	0,771	0,679	0,452
241,5	0,569	0,208	0,792	0,681	0,451

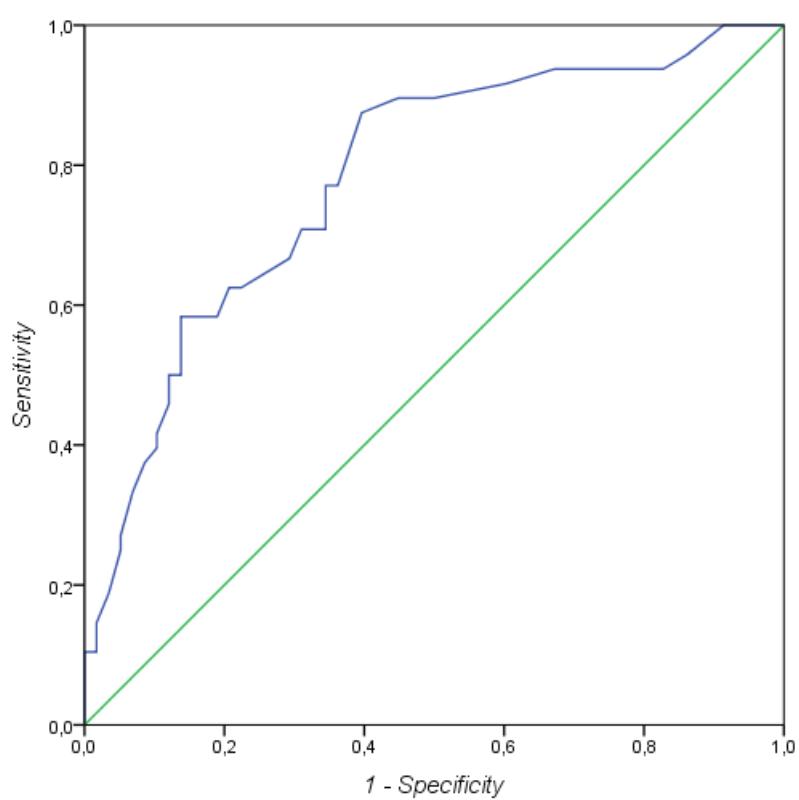
Valor de Corte	Sensibilidade	1 - Especificidade	Especificidade	Eficácia	Produto
242,5	0,552	0,208	0,792	0,672	0,437
245,0	0,534	0,208	0,792	0,663	0,423
247,5	0,517	0,208	0,792	0,655	0,409
249,0	0,517	0,188	0,812	0,665	0,420
252,5	0,500	0,188	0,812	0,656	0,406
256,0	0,483	0,167	0,833	0,658	0,402
259,5	0,448	0,167	0,833	0,641	0,373
266,5	0,448	0,146	0,854	0,651	0,383
271,5	0,431	0,146	0,854	0,643	0,368
272,5	0,414	0,146	0,854	0,634	0,354
275,0	0,397	0,146	0,854	0,626	0,339
278,0	0,397	0,125	0,875	0,636	0,347
279,5	0,379	0,125	0,875	0,627	0,332
281,0	0,362	0,125	0,875	0,619	0,317
282,5	0,345	0,125	0,875	0,610	0,302
283,5	0,310	0,125	0,875	0,593	0,271
285,0	0,293	0,125	0,875	0,584	0,256
294,5	0,293	0,104	0,896	0,595	0,263
304,0	0,276	0,104	0,896	0,586	0,247
306,0	0,276	0,083	0,917	0,597	0,253
308,5	0,276	0,063	0,937	0,607	0,259
314,0	0,259	0,063	0,937	0,598	0,243
323,0	0,241	0,063	0,937	0,589	0,226
329,0	0,224	0,063	0,937	0,581	0,210
331,0	0,207	0,063	0,937	0,572	0,194
342,0	0,207	0,042	0,958	0,583	0,198
354,5	0,190	0,042	0,958	0,574	0,182
358,5	0,172	0,042	0,958	0,565	0,165
361,0	0,155	0,042	0,958	0,557	0,148
366,5	0,121	0,042	0,958	0,540	0,116
375,0	0,121	0,021	0,979	0,550	0,118
383,0	0,103	0,021	0,979	0,541	0,101
388,5	0,086	0,021	0,979	0,533	0,084
397,0	0,069	0,021	0,979	0,524	0,068
408,0	0,052	0,021	0,979	0,516	0,051
413,0	0,052	0,000	1,000	0,526	0,052
420,0	0,034	0,000	1,000	0,517	0,034
443,0	0,017	0,000	1,000	0,509	0,017
461,0	0,000	0,000	1,000	0,500	0,000

APÊNDICE 7

Aplicação da análise da curva ROC para calculos os “valores de corte” diferenciadores entre o grupo COM e o grupo “Outros”.

Variável: número de cortes tomográficos

Área sob a Curva	Erro-padrão	(p)	Intervalo de Confiança de 95%	
			Limite Inferior	Limite Superior
0,781	0,045	< 0,001	0,693	0,870



Valor de Corte	Sensibilidade	1 - Especificidade	Especificidade	Eficácia	Produto
9,0	1,000	1,000	0,000	0,500	0,000
10,5	1,000	0,948	0,052	0,526	0,052
11,5	1,000	0,914	0,086	0,543	0,086
12,5	0,958	0,862	0,138	0,548	0,132
13,5	0,938	0,828	0,172	0,555	0,161
14,5	0,938	0,759	0,241	0,590	0,226
15,5	0,938	0,672	0,328	0,633	0,308
16,5	0,917	0,603	0,397	0,657	0,364
17,5	0,896	0,500	0,500	0,698	0,448
18,5	0,896	0,448	0,552	0,724	0,495
<u>19,5</u>	<u>0,875</u>	<u>0,397</u>	<u>0,603</u>	<u>0,739</u>	<u>0,528</u>
20,5	0,771	0,362	0,638	0,705	0,492
21,5	0,771	0,345	0,655	0,713	0,505
22,5	0,708	0,345	0,655	0,682	0,464
23,5	0,708	0,310	0,690	0,699	0,489
24,5	0,667	0,293	0,707	0,687	0,472
25,5	0,625	0,224	0,776	0,701	0,485
26,5	0,625	0,207	0,793	0,709	0,496
28,0	0,583	0,190	0,810	0,697	0,472
29,5	0,583	0,172	0,828	0,706	0,483
30,5	0,583	0,138	0,862	0,723	0,503
31,5	0,563	0,138	0,862	0,713	0,485
33,0	0,542	0,138	0,862	0,702	0,467
34,5	0,521	0,138	0,862	0,692	0,449
35,5	0,500	0,138	0,862	0,681	0,431
36,5	0,500	0,121	0,879	0,690	0,440
37,5	0,479	0,121	0,879	0,679	0,421
39,0	0,458	0,121	0,879	0,669	0,403
41,0	0,417	0,103	0,897	0,657	0,374
42,5	0,396	0,103	0,897	0,647	0,355
44,0	0,375	0,086	0,914	0,645	0,343
45,5	0,333	0,069	0,931	0,632	0,310
47,5	0,271	0,052	0,948	0,610	0,257
49,5	0,250	0,052	0,948	0,599	0,237
51,0	0,188	0,034	0,966	0,577	0,182
54,0	0,146	0,017	0,983	0,565	0,144
57,5	0,125	0,017	0,983	0,554	0,123
61,0	0,104	0,017	0,983	0,544	0,102
69,0	0,104	0,000	1,000	0,552	0,104
75,5	0,063	0,000	1,000	0,532	0,063
85,0	0,042	0,000	1,000	0,521	0,042
95,0	0,021	0,000	1,000	0,511	0,021
97,0	0,000	0,000	1,000	0,500	0,000

APÊNDICE 8Equação para cálculo da probabilidade de um cálculo pertencer ao grupo COM.

Probabilidade de um cálculo pertencer ao grupo COM

$$= 1/(1 + \exp(-(0,001 \cdot \text{PixHU} - 1,506 \cdot (\text{sexo}))))$$

onde PixHU = atenuação de raios-X máxima para um pixel dentro do cálculo e

sexo = 1 (feminino) ou 2 (masculino).

Nota: para calcular a probabilidade de um cálculo pertencer ao grupo “Outros”, é suficiente calcular 100% - Probabilidade de um cálculo pertencer ao grupo COM

Tabela para cálculo da probabilidade de um cálculo pertencer ao grupo COM

Prob(COM) Sexo F	Prob (COM) Sexo M	PixHU
29,1275%	8,3539%	600
30,1998%	8,7560%	650
31,2942%	9,1754%	700
32,4098%	9,6129%	750
33,5458%	10,0688%	800
34,7012%	10,5439%	850
35,8749%	11,0386%	900
37,0657%	11,5536%	950
38,2725%	12,0893%	1000
39,4939%	12,6463%	1050
40,7285%	13,2251%	1100
41,9750%	13,8262%	1150
43,2318%	14,4501%	1200
44,4974%	15,0972%	1250
45,7701%	15,7679%	1300
47,0484%	16,4626%	1350
48,3306%	17,1818%	1400
49,6150%	17,9255%	1450
50,8999%	18,6943%	1500
52,1836%	19,4881%	1550
53,4644%	20,3073%	1600
54,7407%	21,1518%	1650
56,0108%	22,0217%	1700
57,2730%	22,9171%	1750
58,5259%	23,8377%	1800
59,7678%	24,7834%	1850
60,9973%	25,7539%	1900
62,2130%	26,7489%	1950
63,4136%	27,7680%	2000
64,5977%	28,8106%	2050
65,7641%	29,8762%	2100

APÊNDICE 9

Descrição estatística e comparação entre grupo infeccioso e metabólico para as variáveis idade, leucocitúria, pH, PixHU, MPixHU, DPMPixHU e número de cortes.

Aplicação do teste de Mann-whitney para verificação de eventuais diferenças entre os grupos infeccioso e metabólico relacionados à idade, leucocitúria e número de cortes.

Variável	Grupo	n	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão	95% Intervalo de Confiança		Mínimo	Máximo	Percentil 25	Percentil 50 (Mediana)	Percentil 75	p
						Limite Inferior	Limite Superior						
Idade	infectious	75	45,00	11,83	1,37	42,28	47,72	22,00	83,00	36,00	43,00	53,25	0,006
	non-infectious	44	51,00	12,26	1,85	47,27	54,73	24,00	84,00	44,25	51,00	60,75	
	Total	119	47,22	12,29	1,13	44,99	49,45	22,00	84,00	38,00	46,00	54,25	
Leucocitúria	infectious	75	199953,33	315434,54	36423,24	127378,44	272528,23	2000,00	1000000,00	7750,00	30000,00	290000,00	0,007
	non-infectious	44	40409,43	65335,17	9849,65	20545,72	60273,14	15,00	290000,00	5000,00	12000,00	48000,00	
	Total	119	140962,31	264452,58	24242,33	92955,90	188968,72	15,00	1000000,00	6000,00	17000,00	116000,00	
pH	infectious	74	6,22	0,75	0,09	6,04	6,39	5,00	9,00	6,00	6,00	6,63	0,188
	non-infectious	44	6,08	0,76	0,11	5,85	6,31	5,00	9,00	6,00	6,00	6,38	
	Total	118	6,17	0,75	0,07	6,03	6,30	5,00	9,00	6,00	6,00	6,50	
PixHU	infectious	75	1642,67	173,94	20,09	1602,65	1682,69	1131,00	2059,00	1529,75	1651,50	1751,25	0,218
	non-infectious	44	1520,23	337,33	50,85	1417,67	1622,78	643,00	1865,00	1509,75	1612,50	1729,00	
	Total	119	1597,39	252,91	23,18	1551,48	1643,31	643,00	2059,00	1526,75	1640,00	1741,50	
MPixHU	infectious	75	1403,97	193,81	22,38	1359,38	1448,56	779,00	1843,00	1285,00	1417,00	1543,00	0,277
	non-infectious	44	1309,09	298,96	45,07	1218,20	1399,98	604,00	1640,00	1317,25	1398,50	1494,00	
	Total	119	1368,89	241,33	22,12	1325,08	1412,70	604,00	1843,00	1296,00	1402,00	1521,00	
DPMPixHU	infectious	75	201,07	89,13	10,29	180,56	221,57	40,00	404,00	125,75	192,50	264,25	0,514
	non-infectious	44	217,95	115,13	17,36	182,95	252,96	29,00	460,00	125,75	199,00	308,25	
	Total	119	207,31	99,40	9,11	189,27	225,35	29,00	460,00	125,75	194,50	274,00	
Número de cortes	infectious	75	34,61	19,23	2,22	30,19	39,04	11,00	96,00	19,75	30,00	46,00	0,001
	non-infectious	44	23,84	14,23	2,15	19,51	28,17	10,00	64,00	15,00	18,50	26,75	
	Total	119	30,63	18,25	1,67	27,32	33,94	10,00	96,00	17,00	24,00	43,50	

APÊNDICE 10

Descrição estatística e comparação entre grupo infeccioso e metabólico para as variáveis sexo, tipo de cálculo, dilatação, bactérias e urocultura.

Aplicação do teste de Verossimilhança Máxima para verificar eventual diferença entre os grupos infeccioso e metabólico relacionados ao sexo, tipo de cálculo e urocultura.

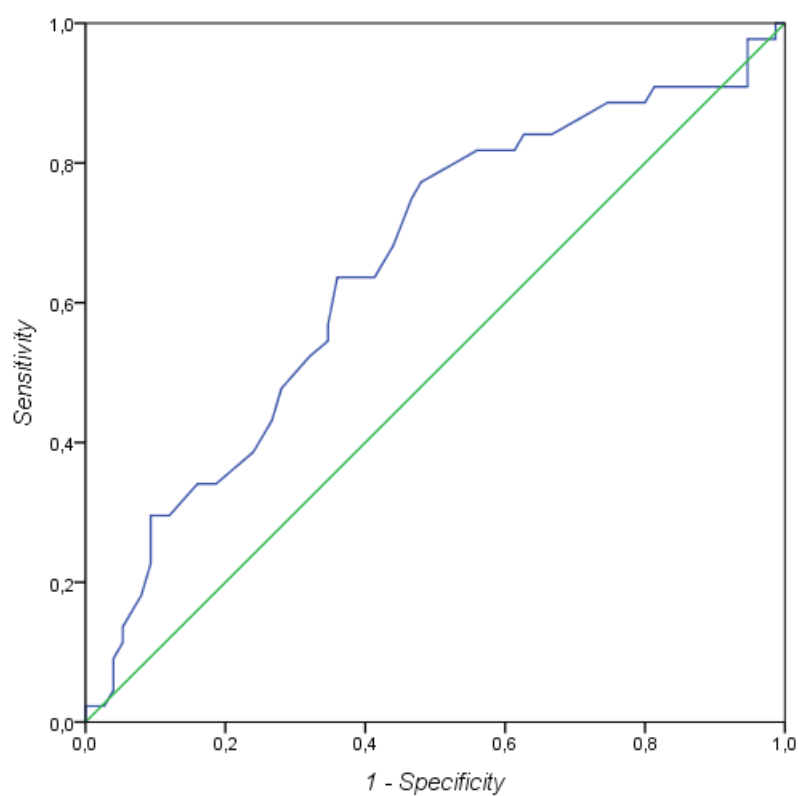
Variável	Categoria	Grupo				p
		Infeccioso		Não-infeccioso		
		Frequência	%	Frequência	%	
sexo	F	58	77,30%	19	43,20%	< 0,001
	M	17	22,70%	25	56,80%	
Tipo cálculo	CORAL	57	76,00%	23	52,30%	0,008
	PIELICO	18	24,00%	21	47,70%	
Dilatação	NEGATIVE	22	29,30%	12	27,30%	0,810
	POSITIVE	53	70,70%	32	72,70%	
Bactérias	NEGATIVE	46	61,30%	29	65,90%	0,950
	+	18	24,00%	10	22,70%	
	++	4	5,30%	2	4,50%	
	+++	7	9,30%	3	6,80%	
Urocultura	NEGATIVE	60	80,00%	42	95,50%	0,020
	POSITIVE	15	20,00%	2	4,50%	

APÊNDICE 11

Aplicação da análise da curva ROC para calculos os “valores de corte” diferenciadores entre o grupo infeccioso e o grupo não infeccioso.

Variável: idade

Area abaixo da curva	Erro padrão	p	95% Intervalo de Confiança	
			Limite Inferior	Limite Superior
0,652	0,053	0,006	0,549	0,755



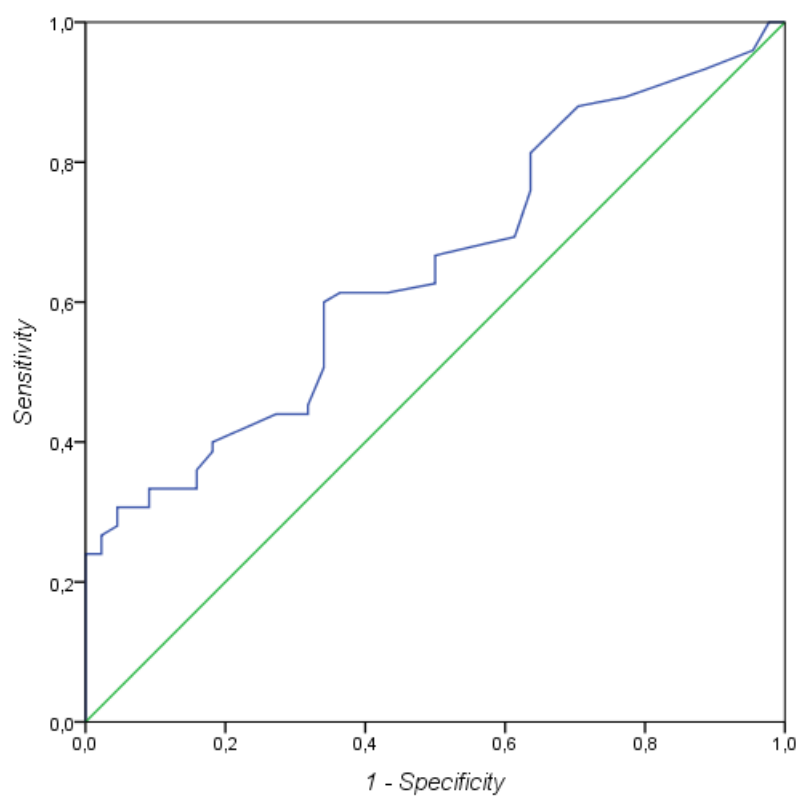
Valor de corte	Sensibilidade	1 - Especificidade	Especificidade	Eficácia	Produto
21,00	1,000	1,000	0,000	0,500	0,000
23,00	1,000	0,987	0,013	0,507	0,013
24,50	0,977	0,987	0,013	0,495	0,013
26,00	0,977	0,973	0,027	0,502	0,026
27,50	0,977	0,960	0,040	0,509	0,039
29,00	0,977	0,947	0,053	0,515	0,052
30,50	0,909	0,947	0,053	0,481	0,048
31,50	0,909	0,920	0,080	0,495	0,073
32,50	0,909	0,867	0,133	0,521	0,121
33,50	0,909	0,840	0,160	0,535	0,145
34,50	0,909	0,813	0,187	0,548	0,170
35,50	0,886	0,800	0,200	0,543	0,177
36,50	0,886	0,747	0,253	0,570	0,224
37,50	0,864	0,707	0,293	0,579	0,253
38,50	0,841	0,667	0,333	0,587	0,280
39,50	0,841	0,627	0,373	0,607	0,314
40,50	0,818	0,613	0,387	0,603	0,317
41,50	0,818	0,560	0,440	0,629	0,360
42,50	0,795	0,520	0,480	0,638	0,382
<u>43,50</u>	<u>0,773</u>	<u>0,480</u>	<u>0,520</u>	<u>0,647</u>	<u>0,402</u>
44,50	0,750	0,467	0,533	0,642	0,400
45,50	0,682	0,440	0,560	0,621	0,382
46,50	0,636	0,413	0,587	0,612	0,373
47,50	0,636	0,360	0,640	0,638	0,407
48,50	0,568	0,347	0,653	0,611	0,371
49,50	0,545	0,347	0,653	0,599	0,356
50,50	0,523	0,320	0,680	0,602	0,356
51,50	0,477	0,280	0,720	0,599	0,343
52,50	0,432	0,267	0,733	0,583	0,317
53,50	0,386	0,240	0,760	0,573	0,293
54,50	0,341	0,187	0,813	0,577	0,277
55,50	0,341	0,160	0,840	0,591	0,286
56,50	0,295	0,120	0,880	0,588	0,260
57,50	0,295	0,107	0,893	0,594	0,263
58,50	0,295	0,093	0,907	0,601	0,268
59,50	0,273	0,093	0,907	0,590	0,248
60,50	0,250	0,093	0,907	0,579	0,227
61,50	0,227	0,093	0,907	0,567	0,206
62,50	0,182	0,080	0,920	0,551	0,167
63,50	0,136	0,053	0,947	0,542	0,129
64,50	0,114	0,053	0,947	0,531	0,108
65,50	0,091	0,040	0,960	0,526	0,087
70,00	0,045	0,040	0,960	0,503	0,043
75,50	0,023	0,027	0,973	0,498	0,022
80,00	0,023	0,013	0,987	0,505	0,023
83,50	0,023	0,000	1,000	0,512	0,023
85,00	0,000	0,000	1,000	0,500	0,000

APÊNDICE 12

Aplicação da análise da curva ROC para calcular os “valores de corte” diferenciadores entre o grupo infeccioso e o grupo não infeccioso.

Variável: leucocitúria

Area abaixo da curva	Erro padrão	p	95% Intervalo de Confiança	
			Limite Inferior	Limite Superior
0,649	0,050	0,007	0,551	0,748



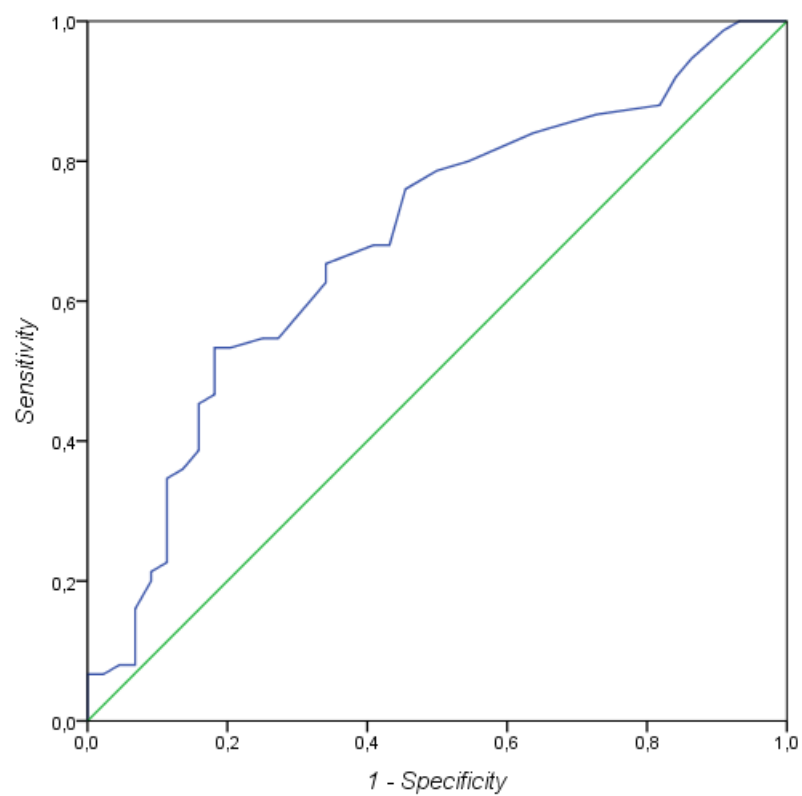
Valor de corte	Sensibilidade	1 - Especificidade	Especificidade	Eficácia	Produto
14	1,000	1,000	0,000	0,500	0,000
1008	1,000	0,977	0,023	0,512	0,023
2500	0,960	0,955	0,045	0,503	0,043
3500	0,933	0,886	0,114	0,524	0,106
4500	0,893	0,773	0,227	0,560	0,203
5500	0,880	0,705	0,295	0,588	0,260
6250	0,813	0,636	0,364	0,589	0,296
6750	0,800	0,636	0,364	0,582	0,291
7500	0,760	0,636	0,364	0,562	0,277
9000	0,693	0,614	0,386	0,540	0,267
11000	0,667	0,500	0,500	0,584	0,334
12500	0,640	0,500	0,500	0,570	0,320
13500	0,627	0,500	0,500	0,564	0,314
14500	0,613	0,432	0,568	0,591	0,348
15500	0,613	0,364	0,636	0,625	0,390
17000	0,600	0,341	0,659	0,630	0,395
19000	0,560	0,341	0,659	0,610	0,369
24000	0,533	0,341	0,659	0,596	0,351
30000	0,507	0,341	0,659	0,583	0,334
34000	0,453	0,318	0,682	0,568	0,309
38000	0,440	0,318	0,682	0,561	0,300
44000	0,440	0,273	0,727	0,584	0,320
52000	0,400	0,182	0,818	0,609	0,327
60000	0,387	0,182	0,818	0,603	0,317
64500	0,360	0,159	0,841	0,601	0,303
72500	0,347	0,159	0,841	0,594	0,292
82500	0,333	0,159	0,841	0,587	0,280
98500	0,333	0,136	0,864	0,599	0,288
120000	0,333	0,091	0,909	0,621	0,303
144000	0,307	0,091	0,909	0,608	0,279
168000	0,307	0,068	0,932	0,620	0,286
192000	0,307	0,045	0,955	0,631	0,293
229000	0,280	0,045	0,955	0,618	0,267
261000	0,267	0,023	0,977	0,622	0,261
276000	0,253	0,023	0,977	0,615	0,247
285000	0,240	0,023	0,977	0,609	0,234
305000	0,240	0,000	1,000	0,620	0,240
328000	0,227	0,000	1,000	0,614	0,227
353000	0,213	0,000	1,000	0,607	0,213
385000	0,200	0,000	1,000	0,600	0,200
424000	0,187	0,000	1,000	0,594	0,187
464000	0,173	0,000	1,000	0,587	0,173
484000	0,160	0,000	1,000	0,580	0,160
544000	0,147	0,000	1,000	0,574	0,147
620000	0,133	0,000	1,000	0,567	0,133
680000	0,120	0,000	1,000	0,560	0,120
860000	0,093	0,000	1,000	0,547	0,093
1000001	0,000	0,000	1,000	0,500	0,000

APÊNDICE 13

Aplicação da análise da curva ROC para calculos os “valores de corte” diferenciadores entre o grupo infeccioso e o grupo não infeccioso.

Variável Número de Cortes

Area abaixo da curva	Erro padrão	p	95% Intervalo de Confiança	
			Limite Inferior	Limite Superior
0,687	0,051	0,001	0,587	0,786



Valor de corte	Sensibilidade	1 - Especificidade	Especificidade	Eficácia	Produto
9	1,000	1,000	0,000	0,500	0,000
10	1,000	0,932	0,068	0,534	0,068
11	0,987	0,909	0,091	0,539	0,090
12	0,947	0,864	0,136	0,542	0,129
13	0,920	0,841	0,159	0,540	0,146
14	0,880	0,818	0,182	0,531	0,160
15	0,867	0,727	0,273	0,570	0,237
16	0,840	0,636	0,364	0,602	0,306
17	0,800	0,545	0,455	0,628	0,364
18	0,787	0,500	0,500	0,644	0,394
19	0,760	0,455	0,545	0,653	0,414
20	0,680	0,432	0,568	0,624	0,386
21	0,680	0,409	0,591	0,636	0,402
22	0,653	0,341	0,659	0,656	0,430
23	0,627	0,341	0,659	0,643	0,413
24	0,600	0,318	0,682	0,641	0,409
25	0,547	0,273	0,727	0,637	0,398
26	0,547	0,250	0,750	0,649	0,410
28	0,533	0,205	0,795	0,664	0,424
29	0,533	0,182	0,818	0,676	0,436
30	0,480	0,182	0,818	0,649	0,393
31	0,467	0,182	0,818	0,643	0,382
33	0,453	0,159	0,841	0,647	0,381
34	0,440	0,159	0,841	0,641	0,370
35	0,427	0,159	0,841	0,634	0,359
36	0,413	0,159	0,841	0,627	0,347
37	0,400	0,159	0,841	0,621	0,336
39	0,387	0,159	0,841	0,614	0,325
41	0,360	0,136	0,864	0,612	0,311
42	0,347	0,114	0,886	0,617	0,307
44	0,320	0,114	0,886	0,603	0,284
45	0,280	0,114	0,886	0,583	0,248
47	0,227	0,114	0,886	0,557	0,201
48	0,213	0,091	0,909	0,561	0,194
49	0,200	0,091	0,909	0,555	0,182
51	0,160	0,068	0,932	0,546	0,149
53	0,120	0,068	0,932	0,526	0,112
55	0,107	0,068	0,932	0,520	0,100
57	0,093	0,068	0,932	0,513	0,087
60	0,080	0,068	0,932	0,506	0,075
62	0,080	0,045	0,955	0,518	0,076
63	0,067	0,023	0,977	0,522	0,065
69	0,067	0,000	1,000	0,534	0,067
75	0,040	0,000	1,000	0,520	0,040
85	0,027	0,000	1,000	0,514	0,027
95	0,013	0,000	1,000	0,507	0,013
97	0,000	0,000	1,000	0,500	0,000

APÊNDICE 14

Equação para cálculo da probabilidade de um cálculo pertencer ao grupo infeccioso.

Probabilidade de um cálculo pertencer ao grupo COM

$$= 1 - (1/(1 + \exp (-(-0,050.NC + 0,913. (\text{sexo}))))$$

onde NC = número de cortes tomográficos apresentando o cálculo

e sexo = 1 (feminino) ou 2 (masculino).

Nota: para calcular a probabilidade de um cálculo pertencer ao grupo “Metabólico”, é suficiente calcular 100% - Probabilidade de um cálculo pertencer ao grupo Infeccioso.

Tabela para cálculo da probabilidade de um cálculo pertencer ao grupo Infeccioso

<u>Prob</u> <u>(infeccioso)</u>	<u>sexo</u>	<u>n cortes</u>
39,82%	F	10
52,17%	F	20
64,27%	F	30
74,78%	F	40
83,02%	F	50
88,96%	F	60
93,00%	F	70
95,64%	F	80
97,31%	F	90
98,35%	F	100
20,98%	M	10
30,45%	M	20
41,92%	M	30
54,34%	M	40
66,24%	M	50
76,39%	M	60
84,21%	M	70
89,79%	M	80
93,55%	M	90
95,98%	M	100

ANEXO 1



HOSPITAL GERAL DE ITAPEVI - OSS
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
ASSOCIAÇÃO CONGREGAÇÃO DE SANTA CATARINA

"Cuidando do presente, se preocupando com o futuro"

Ofício CEP 059/2009

Itapevi, 18 de dezembro de 2009

Ilmo. Sr.

Pesquisador: Tennyson Rene Silva

Ref: Projeto de pesquisa intitulado: "Determinação da composição química de cálculos urinários por tomografia computadorizada" (Folha de rosto 309023)

Senhor pesquisador;

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Geral de Itapevi - Organização Social de Saúde - Associação Congregação de Santa Catarina

ANALISOU E APROVOU COM PENDÊNCIAS o projeto de pesquisa acima referenciado, contemplando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, pelo seguinte motivo:

1. Descrever o financiamento do projeto no protocolo de pesquisa;
2. Inserir o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido no sumário do protocolo de pesquisa;
3. Mencionar cronograma;
4. Sugerimos que seja encaminhada à Diretoria Técnica do HGI cópia do presente protocolo de pesquisa, para ciência.

Acreditando no potencial científico da referida pesquisa, o CEP-HGI coloca-se à disposição para orientá-la quanto à adequação metodológica. Se assim desejar, sugerimos que manifeste interesse desse contato via e-



HOSPITAL GERAL DE ITAPEVI - OSS
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
ASSOCIAÇÃO CONGREGAÇÃO DE SANTA CATARINA

"Cuidando do presente, se preocupando com o futuro"

mail para que uma data seja agendada ou rerepresente o protocolo de pesquisa com as modificações apontadas.

Conforme resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde são deveres do pesquisador:

1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a resposta do Comitê, após análise das mudanças propostas.
2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do estudo (Res. CNS 196/96-item V.4).
3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 05 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.
4. O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar o seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96-item IV.1.f).
5. Apresentar relatório parcial da pesquisa em 01/07/10.

Atenciosamente,

Claudiney Augusto Yamaguti

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa do

Hospital Geral de Itapevi - OSS/Associação Congregação de Santa Catarina.